FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 124

LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DES PHACOMATOSES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 20 Décembre 1957

par

Pierre MOUTIN

Né le 18 novembre 1933 à Nice

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Licencié ès-Sciences

Ancien élève de l'École du Service de Santé Militaire.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. MATTEI, Président BLANC PAILLAS CREMIEUX Dr. J. ALLIEZ	Assesseurs

1957

Imprimerie SCHNEIDER

16, Quai de Rive-Neuve

MARSEILLE

FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DES PHACOMATOSES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 20 Décembre 1957

par

Pierre MOUTIN

Né le 18 novembre 1933 à Nice

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Licencié ès-Sciences

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : MM. MATTEI, Président ; BLANC, PAILLAS, CREMIEUX, Dr. J. ALLIEZ — Assesseurs

1957

Imprimerie SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
MARSEILLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545820_0037

LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DES PHACOMATOSES

FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DES PHACOMATOSES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 20 Décembre 1957

par

Pierre MOUTIN

Né le 18 novembre 1933 à Nice

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Licencié ès-Sciences

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : M.M. MATTEI, Président ; BLANC ; PAILLAS ; CREMIEUX ; Dr. J. ALLIEZ — Assesseurs

1957
Imprimerie SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
MARSEILLE

PERSONNEL ENSEIGNANT
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — **Assesseur :** J. DELPHAUT
Secrétaire Principal : J. CONTE — **Bibliothcaire :** Mlle PERRIN

Professeurs Honoraires :

MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, JOYEUX, HECKENROTH, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN

Professeurs :

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie générale	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique Chirurgicale	N.
Clinique Chirurgicale infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	de VERNEJOUL
Clinique Dermato-Syphiligraphique	N....
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système nerveux	N...
Clinique Medicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER J.
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	RECORDIER
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obsétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique Urologique	N ..
Histologie	PICARD
Hygiène et Medecine Préventive	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travial	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie Chirurgicale	DOR
Pathogie Interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Stomatologie	MARONNEAUD
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans Chaire	ROUX
— —	DONNET
— —	MOURGUE

Maîtres de Conférences Agrégés :

MM. BERNARD P.
BOURRET
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
GREBUS
LISSITZKY
MERCIER J.
PASTOR
PAYAN
TAMALET

Agrégés en exercice :

MM. APPAIX
BERNARD R.
CHARPIN
CHAUVIN
CREMIEUX
DEVIN
GRANJON
LAVAL
MONGES H.
MOUREN
O SINI
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT

Agrégés libres :

MM. BERTHIER
FIGARELLA
HENRY
IMBERT
LAMY
LENA
OLLIVIER
OURGAUD

Chargé des fonctions de Maîtres de Conférences :

Histologie ..... M. STAHL

Chargé des Fonction d'Agrégé

Hygiène et Médicale Sociale ..... M. GEVAUDAN

A MON PERE ET A MA MERE

Je leur dois tout. Qu'ils veuillent bien trouver ici un trop modeste témoignage de ma reconnaissance et de mon amour.

AU DOCTEUR JACQUES GRANDSIRE

Souvenir amical.

AU DOCTEUR HENRI-CLAUDE GUENOUN et à M^me^,

AU DOCTEUR ALAIN GARRIGUES,

AU DOCTEUR PIERRE FORNIER et à M^me^,

Mes amis.

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR CH. MATTEI

Professeur de Clinique Médicale

Nous avons eu l'honneur et la joie d'être son externe. Sa maîtrise incomparable, son dévouement sans limites et sa grande humanité nous ont révélé le « grand patron » de nos études médicales. Nous le remercions de la bienveillance qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien croire à notre profond respect et à notre infinie gratitude.

A M. LE PROFESSEUR F. BLANC

Professeur de Clinique Exotique

Son immense érudition et sa culture étonnante nous ont séduit. Le temps que nous avons passé dans son service comptera parmi le meilleur et le plus profitable de notre externat.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de juger notre travail et nous lui exprimons notre respectueuse et très sincère reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR J. PAILLAS

Professeur de Clinique Neuro-Chirurgicale

Nous le remercions d'avoir accepté d'être membre de notre jury de thèse. Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR A. CREMIEUX

Professeur Agrégé de Neuro-Psychiatrie
Chargé de Cours de Psychopathologie
à la Faculté des Lettres

Nous lui devons en grande partie notre orientation psychiatrique et psychopathologique. Nous avons eu la chance de pouvoir suivre à la fois son enseignement clinique et ses leçons théoriques. Nous le remercions de sa constante bonté à notre égard et d'avoir bien voulu siéger dans notre jury de thèse. Nous serions infiniment heureux de ne pas trop le décevoir.

A M. LE DOCTEUR J. ALLIEZ

Chargé de Cours de Psychiatrie

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a fait profiter tout au long, de son immense érudition et de sa vaste expérience neuro-psychiatrique. Son enthousiasme pour un sujet qui pouvait sembler de prime abord aride, a été communicatif. Que notre maître veuille bien accepter la respectueuse et affectueuse gratitude de son élève.

A M. LE PROFESSEUR Y. POURSINES

† In memorian

Notre séjour dans son service a été long et combien profitable. Nous lui devons beaucoup et ne l'oublions pas.

A M. LE PROFESSEUR J. CHARPY

† In memorian

C'est dans son service que nous avons fait nos premiers pas d'externe. Son souvenir demeure présent en nous.

A M. LE DOCTEUR J. ROGER

Chargé de Cours de Neurolgie

Nous lui devons notre goût pour les Sciences Neurologiques. Nous le remercions de nous avoir fait profiter de ses connaissances et de nous avoir soutenu avec bienveillance.

A TOUT LE PERSONNEL DE LA CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES. EN SOUVENIR DE L'ACCUEIL INOUBLIABLE QUI M'A TOUJOURS ETE RESERVE

A MES MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE LYON ET DE MARSEILLE

A MES MAITRES DE LA FACULTE DES SCIENCES
DE MARSEILLE

En particulier A M. LE PROFESSEUR P. BENOIT
Professeur de Physiologie et de Psycho-physiologie

Hommage respectueux.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DES LETTRES
D'AIX-EN-PROVENCE

à M. LE PROFESSEUR DEVIVAISE
Professeur de Psychologie Générale

M. P. JUIF
Chargé du Cours de Psychologie de l'enfant

M. MARGOT-DUCLOT
Assistant de Psychologie Sociale

Ces heures passées à Aix auront été, grâce à eux, parmi les plus profitables de l'enseignement que nous avons reçu. Nous leur exprimons notre respectueuse connaissance.

A MES CAMARADES
DU DETACHEMENT DE MARSEILLE
ET DE L'ECOLE DU SERVICE
DE SANTE MILITAIRE

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE
DE SANTE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

« *La psychiatrie est l'épanouissement de la médecine.* »

(Dupré).

INTRODUCTION[1]

Le terme de φακός ou φακή, signifie proprement lentille, d'où par analogie il s'est appliqué au sens de tache. Il ne s'agit pas cependant, dans la pensée de l'auteur Hollandais VAN DER HOEVE, qui le premier a employé ce terme, d'une tache naevique banale. Selon lui, le mot phacos exprime « une tache plus ou moins élevée d'origine congénitale familiale et héréditaire », à laquelle « il manque la cellule naevique typique »... Quand le phacos grandit, et devient une tuméfaction, on peut parler d'un phacome... Les syndromes qui sont composé des phacos et des phacomes peuvent être appelés phacomatoses.

Il s'agit dont d'un terme très général dont la signification ne se limite pas à l'aspect rétinien qu'il semble seulement impliquer. Les éléments essentiels au point de vue nosologique paraissent être les caractères congénital, héréditaire et également tumoral des taches existant dans ces syndromes sans que la notion embryologique de feuillet soit absolument déterminante.

De tout temps, l'observation empirique et populaire avait voulu voir une signification esthétique, magique ou vaguement psychogénétique à l'apparition sur les téguments des « taches de vin », des « grains de beauté ». Il appartenait à la médecine contemporaine de réunir en entités nosographiques les plus caractéristiques parmi les innombrables affections cutanées d'expression « naevique » et d'insister à mesure que leurs particularités étaient mieux connues, sur la fréquence, dans leur tableau chimique, des manifestations corrélatives d'ordre nerveux. Celles-ci intéressent à des degrés divers les éléments encéphaliques, sensoriels, médullaires, périphériques de même origine ectodermique que le revêtement cutané. Il est apparu aussi bien vite que dans les plus individualisées de ces maladies, où l'élément congénital ou héréditaire a été tôt remarqué, la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN et la sclérose tubéreuse de BOUR-

(1) Le présent sujet a été traité cette année au Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, dans un rapport présenté par le Docteur J. ALLIEZ, rapport auquel nous avons eu le grand honneur de collaborer. Nous avons, dans ce travail plus personnel, conservé le plan et le contenu du rapport en nous limitant toutefois aux quatre phacomatoses majeures, dont la nosologie est indiscutable, et en ajoutant les résultats de nouvelles recherches, à la fois sur de nouveaux cas observés, et parmi la nombreuse littérature consacrée à ce sujet.

NEVILLE, la présence de symptômes neurologiques était loin d'être contingente et constituait, soit parfois un aspect essentiel de leur présentation clinique, soit de véritables « formes » ou « complications » nerveuses qui ont attiré l'attention de nombreux observateurs. Les termes de « neuroectodermoses » (H. ROGER), de « dysplasies neuroectodermiques congénitales » (L. VAN BOGAERT) en veulent souligner la valeur significative et heuristique. C'est à ces deux affections, auxquelles il a ajouté d'abord en 1933 l'angiomatose neuro-rétinienne de VON HIPPEL-LINDAU, puis en 1937 l'angiomatose encéphalo-trigéminée de STURGE-WEBER que VAN DER HOEVE a appliqué dès 1921 ce terme de « Phacomatoses », insistant sur l'importance dans toutes quatre de l'élément naevique tel qu'il l'avait envisagé, à la fois sur le tégument cutané, sur les centres encéphalo-médullaires et sur les expansions craniennes du névraxe, la prolifération tumorale particulière du nerf optique lui paraissant hautement valable et des formes de passage existant entre ces diverses affections, au demeurant bien distinctes entre elles.

Cependant, l'étude de ces maladies a surtout envisagé leur aspect neurologique, avec en particulier l'intérêt prodigieux qu'elles offrent pour la pathologie des tumeurs, et leur expression psychiatrique n'a pas toujours été l'objet de la même attention. En effet, plusieurs problèmes se présentent : les manifestations mentales qui accompagnent ces maladies, ou sous le masque desquelles elles peuvent se présenter leur conféreraient-elles une unité supplémentaire et pouvons-nous y trouver des traits communs qui contribueraient à les rapprocher encore entre elles ? Ou, au contraire, y observerons-nous quelque divergence significative ? Quelle sera dans chacune l'importance relative de l'aspect psychiatrique au milieu d'un ensemble neuro-cutané, quelle valeur y attribuer ? Il conviendra donc de préciser la fréquence relative de la composante mentale dans chacune de ces affections sa participation éventuelle à l'évolution morbide, sa signification par rapport au processus pathologique lui-même. Nous ajouterons à cette étude de la symptomatologie psychiatrique des quatre grandes « phacomatoses » les données des recherches électroencéphalographiques effectuées dans ces affections, données qui ne sont pas sans intérêt pour le psychiatre. En outre, l'étude des conditions héréditaires d'apparition du trouble mental et de l'état organique corrélatif nous a paru intéressante à considérer, la dépendance directe des deux ordres de manifestations n'étant pas évidente, abordant par là la question de l'organogénèse des manifestations mentales morbides. Peut-être pourrons-nous aussi, à la fin de cette étude envisagée d'un point de vue bien particulier, revenir sur la situation nosologique de ces syndromes.

CHAPITRE PREMIER

Les aspects psychiatriques de la maladie de Recklinghausen

La neurofibromatose a été connue bien avant le mémoire publié en 1882, par VON RECKLINGHAUSEN. En effet, dès 1793, LUDWIG présentait l'observation d'un malade, accompagnée de planches dessinées par TILESIUS, et sur lesquelles on reconnaît facilement la maladie. En 1813, le chirurgien milanais MONTEGGIA décrit la maladie (PICCINI, 1953), qui n'est plus étudiée au point de vue clinique jusqu'aux descriptions de HEBRA (1878), et surtout de VON RECKLINGHAUSEN (1882). Les divers symptômes fondamentaux de la maladie ont été décrits successivement par P. MARIE, LANDOWSKY, puis CROUZON. Depuis, la publication de nombreuses observations a permis aux auteurs de préciser plusieurs symptômes secondaires de la maladie.

La neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN est caractérisée par l'association des trois éléments suivants :

— des lésions cutanées de type tumoral, petites tumeurs fibreuses de consistance variable, pouvant siéger sur tout le corps, de taille et de nombre divers ;

— des lésions cutanées de type pigmentaire, principalement des taches « café-au-lait », également disséminées ;

— des lésions tumorales des nerfs périphériques, des nerfs craniens ou des nerfs du système autonome.

Une variété spéciale de ces tumeurs est le névrome plexiforme, individualisé par VERNEUIL, en 1857.

D'autres signes, plus ou moins fréquemment rencontrés dans la maladie, ont été décrits : lésions oculaires, lésions du squelette ,lésions viscérales diverses, lésions du système nerveux central, troubles mentaux.

On a décrit également des formes frustes de la maladie, ne comportant que deux, parfois un seul des signes fondamentaux de la maladie. Parallèlement à ces études cliniques pures, de nombreux travaux anatomo-pathologiques ont été effectués, qui ont servi de base principale aux conceptions étio-pathogéniques de l'affection.

Enfin, on a noté depuis longtemps le caractère fréquemment héréditaire et familial de la maladie.

La fréquence de la maladie de RECKLINGHAUSEN dans

la population générale a été appréciée par plusieurs auteurs américains, d'après les cas observés dans de grands hôpitaux pendant une longue période : ainsi, HOLT et WRIGHT, à l'Hôpital Universitaire du Michigan (1948), BURMAN, à l'Hôpital des Maladies des Articulations de New-York (1950), PRESTON, WALSH et CLARK à Chicago (1951), et enfin CROWE, SCHULL et NEEL dans le Michigan ; ces derniers auteurs trouvent (1956) qu'il y a dans la population générale de leur Etat environ 0,0003 à 0,0004 cas de Neurofibromatose, soit 1 cas sur 2.500 à 3.300 sujets. Le généticien danois TAGE KEMP a établi un résultat voisin : 1 cas sur 2.000 dans la population générale et 1 cas sur 200 chez les arriérés mentaux. CROWE et ses collaborateurs ont trouvé 20 cas de Neurofibromatose sur un total de 6.873 malades internés, soit environ 1 cas sur 350.

Les relations de la maladie de RECKLINGHAUSEN et des troubles mentaux ont été envisagées d'un point de vue différent, sinon opposé, depuis les premières études de la maladie.

RECKLINGHAUSEN disait incidemment, dans les descriptions initiales de la maladie, « qu'il y existait des troubles de la sphère nerveuse, le plus souvent fondamentaux ».

L'aspect mental de la maladie semble avoir été négligé lors des toutes premières publications, mais dès la fin du XIX^{e} siècle, LANDOWSKI, MARIE, FEINDEL insistent sur les déficiences psychiques présentes au cours de cette affection, et en font un 4^{me} caractère fondamental.

En 1910, CHARPENTIER signalait qu'un déficit mental important existait dans 63 % des cas, et les descriptions de cette date jusqu'à une époque relativement récente signalent le déficit intellectuel comme une manifestation habituelle au cours de la neurofibromatose. ASTRAUD (1909) dit que la neurofibromatose ne va guère sans débilité mentale plus ou moins marquée (cependant 11 cas seulement sur 26 observations de sa thèse comportent des troubles mentaux). Toutefois, divers auteurs émettaient, çà et là, une opinion différente et considéraient qu'on avait exagéré l'existence des anomalies et des complications mentales au cours de cette maladie : LEGRAND (1911) n'avait trouvé à l'asile d'ARMENTIERES que deux cas de neurofibromatose authentique sur 936 aliénés ; en 1921, au cours d'une discussion à la Société Clinique de Médecine Mentale, divers auteurs considéraient que les troubles psychiques étaient rares au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN, ou plus exactement qu'on la rencontrait rarement chez les aliénés. Ch. REBOUL-LACHAUX soutenait la même opinion en 1923 : on pouvait considérer qu'il n'y avait pas de troubles mentaux fondamentaux et constants dans la maladie de RECKLINGHAUSEN

et que les symptômes qui y étaient observés n'avaient aucun caractère spécial.

Des observations isolées ont continué cependant à être publiées, relatant telle ou telle observation pittoresque, comme celles de Aug. MARIE et VERDIER, de MOSBACHER, et qui concernent surtout des cas s'apparentant au délire polymorphe de type MAGNAN.

Les doutes qui s'élèvent de la part de divers observateurs font envisager, dans une période plus récente, que la relation étroite existant entre les troubles mentaux et la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN était loin d'être fréquente. Dans leur livre de 1938, CARRIERE, HURIEZ et GERVOIS ne rendent compte de troubles mentaux nettement caractérisés que dans 4 cas sur 21 observations. La même année, J. ALLIEZ et A. BARRAUX présentaient, à la Société Médico-Psychologique, une statistique quasi-identique, également de 21 observations, où des troubles psychiques avaient été observés seulement 6 fois. Ces auteurs considéraient que la légère différence observée était en relation avec les conditions d'observation locale, leurs cas provenant pour la plupart de services de Neurologie ou de Psychiatrie.

Sans apporter de statistique sur la fréquence des troubles mentaux, L. VAN BOGAERT, dont on sait l'intérêt qu'il a toujours porté à l'étude de ces dysplasies, dit (1949) : « que les troubles psychiques sont connus depuis longtemps... et sont, peut-être mais pas toujours, en relation avec les altérations centrales ».

En 1940, G. HEUYER et L. VIDART, reprenant les observations de la littérature et réunissant 60 cas publiés, tentaient d'individualiser le syndrome mental de la maladie de RECKLINGHAUSEN et parvenaient à des conclusions différentes : sur 60 cas analysés, ils n'en comptaient que 15 sans atteinte mentale. Sans insister sur les conditions très particulières de groupement de leurs observations, ils en déduisaient que la maladie de RECKLINGHAUSEN s'accompagne de troubles mentaux dans 75 % des cas. Leur tentative est intéressante par l'essai de groupement qu'ils font des symptômes mentaux observés au cours de cette affection.

Une première classification à base surtout pathogénique, avait déjà été établie par HUNDEMER qui, dans une thèse soutenue à Munich en 1930, avait classé ces troubles psychiques en :

1) Troubles psychiques d'origine endogène et constitutionnelle, par exemple, déficit intellectuel congénital, et qui sont associés aux autres manifestations analogues de la neurofibromatose.

2) Troubles psychiques dus aux lésions cérébrales, telles que les tumeurs.

3) Troubles psychiques d'origine endocrine, de pathogénie diverse.

4) Psychoses de coïncidence.

Dans la classification de G. HEUYER et VIDART, plus clinique, les cas sont groupés en :

— oligophrénie,

— déséquilibre mental avec des gradations menant de la simple instabilité aux troubles du caractère et aux manifestations psychopathiques,

— états psychotiques divers, l'accent étant mis sur la fréquence ou la rareté relative de ces différents états.

La question a été envisagée d'un point de vue plus général par J. DELAY et son école, dans une étude sur les phacomatoses. Les observations recueillies ont été groupées dans la thèse de Madame BOITTELLE-LENTULO (1947). Il en ressort que les états de déficit intellectuel sont plus rares dans la neurofibromatose que dans les phacomatoses de BOURNEVILLE et de STURGE-WEBER, sans qu'on puisse retirer de son étude des conclusions bien précises sur la fréquence et les caractères des états psychologiques au cours de celle-là.

Depuis, de nombreuses observations, le plus souvent d'ailleurs isolées, continuent à être publiées dans tous les pays ; il s'agit aussi bien souvent d'observations fragmentaires, portant sur une caractéristique ou une anomalie du cas étudié ; les renseignements sur l'état mental du sujet sont, la plupart du temps, très vagues ou même absentes. Dans cette étude, nous tiendrons compte à la fois de nos constatations personnelles et des documents utilisables de la littérature.

Auparavant, nous croyons intéressant d'apporter les résultats de la statistique établie par le Docteur J. ALLIEZ avec notre modeste collaboration. Elle comprend actuellement 50 observations de neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN observées, pour le plus grand nombre, à la clinique des Maladies nerveuses (Pr. H. ROGER puis Pr. Y. POURSINES) depuis 1925 ; quelques-unes proviennent de la Clinique Dermatologique (Pr. CHARPY), de la Clinique Médicale Infantile (Pr. GIRAUD) ou encore sont des observations personnelles.

Il existe une majorité appréciable pour le sexe masculin : 31 hommes et 19 femmes ; 5 cas concernent des sujets de moins de 15 ans. La forme clinique de la maladie de RECK-

LINGHAU'SEN est parfois fruste, mais nettement caractérisée, avec au moins deux des caractères fondamentaux de la maladie, le caractère primordial étant donné aux tumeurs et aux taches pigmentaires ; quelques observations constituent des formes mentales avec tumeurs, soit intra-encéphaliques, soit des nerfs de la base. Les troubles neurologiques sont présents dans 18 cas, dont 17 cas d'épilepsie. Les troubles mentaux observés ne sont pas univoques et entrent dans diverses catégories : degrés plus ou moins marqués d'oligophrénie, symtômes de déséquilibre le plus souvent mineur, manifestations dépressives de durée variable.

Nous nous proposons d'inclure dans l'étude analytique qui va suivre l'exposé détaillé de quelques aspects psychiatriques que nous avons pu observer parmi les sujets de cette statistique.

Etude analytique

Nous avons ainsi classé les troubles mentaux de la maladie de RECKLINGHAUSEN :

1) Débilité mentale.

2) Troubles du caractère et du comportement ; états névrotiques.

3) Etats psychotiques.

4) Etats démentiels.

5) Manifestations mentales dues à l'épilepsie ; influence de celle-ci sur les autres troubles mentaux.

6) Troubles mentaux en relation avec des tumeurs centrales, avec des signes d'hypertension intra-cranienne, une atrophie cérébrale ou une hydrocéphalie.

7) Troubles mentaux en relation avec des troubles endocriniens.

Nous étudierons enfin, dans deux chapitres spéciaux, les résultats des recherches électroencéphalographiques et de génétique pratiquées dans la neurofibromatose de REKLINGHAUSEN.

I — DÉBILITÉ MENTALE

La débilité mentale ou oligophrénie a été la première manifestation mentale signalée dans la maladie de RECKLINGHAUSEN ; elle l'était, en effet, dès 1878, par HEBRA et KAPOSI, avant même l'individualisation de la maladie. Depuis, elle a été mentionnée par de nombreux auteurs.

1° FREQUENCE.

Les statistiques relatives à la fréquence divergent notablement. Cependant, on peut constater qu'elles constituent deux groupes : dans l'un, le pourcentage d'oligophrénie varie autour de 50 %, dans l'autre autour de 10 %. Les premières ont été établies à partir d'observations recueillies dans la littérature, les autres proviennent d'études faites dans la population générale.

Dans le premier groupe, CHARPENTIER (1910) indique 63 % de déficit intellectuel, d'après l'analyse de 47 cas de la littérature où il est fait mention de l'état mental ; SIEMENS (1925), MOSBACHER (1928) indiquent respectivement 40 %

et 50 % de déficience mentale. En 1940, HEUYER note, d'après l'analyse de 60 observations de la littérature, 20 cas où l'oligophrénie est un élément important, soit un pourcentage de 33 %, mais ce pourcentage est de 62 % si l'on ne tient compte que des 8 observations personnelles qu'il apporte. Enfin, BOITTELLE-LENTULO signale, sans fournir de statistiques précises, l'oligophrénie dans un peu moins de la moitié des cas.

Le second groupe d'auteurs comprend d'abord PREISER et DAVENPORT (U.S.A.) (1918), qui notent 19 débiles mentaux sur 243 malades d'origine diverse, soit un pourcentage de 7,8 % ; ce chiffre représente, selon ces auteurs, un résultat cependant 20 fois supérieur à celui de la moyenne de la population. En 1913, COCKAYNE donne des chiffres voisins : 10% des cas comportent de l'arriération mentale. Enfin, dans sa statistique de 74 malades testés au moyen du test de WILDENSKOV, BORBERG (1951) compte seulement 8 sujets ayant un Q. I. inférieur à 75, soit 11 %.

La fréquence de l'oligophrénie dans la maladie de RECKLINGHAUSEN est donc variable suivant les auteurs. Cela tient essentiellement, selon nous, à deux causes principales :

— d'une part, au peu de cohérence des statistiques ici confrontées : les unes sont établies d'après des observations choisies de façon souvent arbitraire dans la littérature et aboutissent ainsi à un fort pourcentage d'oligophrénie ; les autres sont basées sur des observations personnelles, mais, là encore, les résultats varient suivant qu'il s'agit de statistiques émanant de dermatologistes, de neurologues ou de psychiâtres. La nôtre, basée sur des cas observés de maladie de RECKLINGHAUSEN, provenant de diverses spécialités, voudrait être ainsi plus rigoureuse ; elle ne l'est pas suffisamment encore, trop de sujets provenant de la Clinique des Maladies Nerveuses,

— d'autre part, à l'appréciation de l'oligophrénie, souvent laissée à l'entière subjectivité de l'observateur ; en effet, la plupart des sujets ne sont pas testés ; les tests employés sont éminemment variables dans le lieu et le temps ; enfin, il ne faut pas oublier que, inversement, les examens psychométriques ne sauraient remplacer l'examen clinique, celui-ci étant seul capable de déceler ce que D. WECHSLER appelle une « débilité morale » ; il semble, en particulier, que le fait que la plupart de ces malades occupent des emplois peu élevés dans l'échelle sociale plaide dans ce sens, compte tenu d'autres facteurs psychosociaux et esthétiques. Tous nos malades n'ont pas

été testés ; lorsqu'ils l'ont été, nous avons employé essentiellement, comme test de niveau pour les adultes, l'échelle de WECHSLER-BELLEVUE, pour les enfants, le BINET-SIMON ou le TERMAN.

Quoiqu'il en soit, de ces réserves concernant les statistiques antérieures et la nôtre, nous trouvons 9 oligophrénies sur 50 cas, soit 18 %.

2° DEGRE DE DEBILITE MENTALE.

Ce degré va classiquement « de la débilité légère à l'idiotie profonde » (PEHU) ; le même auteur reconnaît qu'il s'agit le plus souvent de débilité. KISSEL et BEUREY disent récemment (1953) : « Les signes mentaux se manifestent, le plus souvent, sous la forme d'une déficience mentale simple. Cependant, l'imbécilité et l'idiotie ne sont pas rares ».

De fait, par l'examen de la littérature ou de nos propres observations, nous pensons que la débilité mentale, dont on sait le tableau classique, est beaucoup plus fréquente que l'imbécilité et que l'idiotie.

Nous avons retrouvé, dans la littérature, 11 cas d'idiotie : deux de HERCZEL (1890), dans un cas héréditaire (mère et fille), puis un cas de SCHIFFNER (1906), deux de PIERRET et SERGEANT (1911) chez deux frères, un cas de SCHOENHOF (1926), de STALMANN (1930), de BOISSERIE-LACROIX (1937) ; on trouve seulement un cas d'idiotie sur les 21 malades de CARRIERE et HURIEZ (1938), de même que sur les 71 sujets testés par BORBERG (1951) ; CROWE, SCHULL et NEEL (1956) ont attribué un Q.I. de 5 et de 15 à deux de leurs malades internés porteurs de neurofibromatose, mais l'un des cas est associé à une sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE authentique.

Les cas d'imbécillité sont un peu plus nombreux : mentionnons ceux de BABONNEIX et MISSET (1931), de BOITTELLE-LENTULO (1947), de VIVALDO et BLAIOTTA (1949), de DESCLAUX et SOULAYRAC (1952), de PELLEGRIN (1953) ; BORBERG en a trouvé 4 cas et CROWE et ses collaborateurs plusieurs autres chez leurs malades d'asile

Les débiles sont très nombreux et nous ne pouvons mentionner toutes les observations publiées ; parmi celles utilisant les tests de niveau, citons 5 cas de HEUYER (1940) un cas de M^lle^ ULLMO (1950), un cas de BLOEDE (1950), chez un enfant de 7 ans avec hypertélorisme, fait qui se retrouve dans un des deux cas de SCOTT et WOODING (1952) chez des enfants de race noire et aussi dans un de nos cas ; indiquons une observation de EY et BURGUET (1952), 3 de DESCLAUX et SOULAYRAC, trois aussi de BORBERG avec un Q. I. allant de 50 à 75, deux cas de PEARSON et

PETERSEN (1954), chez deux sujets de la même famille présentant également une chorée chronique, un adolescent de 20 ans testé par SCHACHTER (1953) à l'aide du BINET-SIMON (âge mental : 8 ans 6 mois) ; enfin, CROWE, SCHULL et NEEL ont obtenu, chez 15 sujets non asilaires soumis aux tests de niveau (WECHSLER), un Q. I. moyen de 77, mais ces auteurs tiennent à faire remarquer que l'on ne peut généraliser ce résultat aux autres sujets atteints de maladie de RECKLINGHAUSEN, car ce sont les sujets paraissant avoir le niveau le plus bas qui ont été examinés par les méthodes psychométriques.

Dans notre statistique, nos 9 oligophrénies sont des débilités moyennes : 5 n'ont jamais pu apprendre à lire ou à écrire, mais ont eu un comportement social à peu près adapté.

3° ELEMENTS DE L'ARRIERATION INTELLECTUELLE.

Existe-t-il des « fonctions » intellectuelles spécialement affectées dans la maladie de RECKLINGHAUSEN ?

Il ne semble pas y avoir, dans les cas d'imbécilité, à plus forte raison dans ceux d'idiotie, de fonction particulièrement abaissée ou au contraire qui émerge. Par contre, dans les cas de débilité mentale moyenne, également dans ceux que les auteurs déclarent généralement non débiles, certains traits intellectuels se retrouvent assez fréquemment. Ce sont essentiellement :

— **le déficit de la mémoire** : déjà, LANDOWSKY dit que « la mémoire est paresseuse et incertaine » ; d'autres auteurs signalent ce fait : LEVY et OVIZE (1899), FRANCHET (1900), ASTRAUD (1909), dit que la mémoire est très altérée, affaiblie ou dispersée ; dans un cas de PARHON (1933), le trouble porte à la fois sur la mémoire de fixation et d'évocation ; depuis, certains auteurs ont plus particulièrement souligné cette atteinte de la mémoire : ZIMMER (1936), CARRIERE et HURIEZ, BOITTELLE-LENTULO, ABEL, HEULLY et ARNOULD (1950), DE AJURIAGUERRA, DAVID et M^lle^ HAGUENAU (1955)

— **L'inattention,** mise en évidence par le test de barrage de LAHY, signalée par plusieurs observateurs et que nous avons retrouvée chez deux de nos malades.

— **La bradypsychie** : CARRIERE et HURIEZ, deux observations personnelles.

— **Les difficultés pour le calcul** : LENS (1936), PARHON.

— **Les troubles du jugement** : deux cas de PETGES et BARGUES avaient un jugement puéril (1933).

— **Les troubles du langage** sont indiqués par de nombreux auteurs :

— il existe plusieurs observations de bégaiement : LEVY et OVIZE, ROBEYS (1933), J. ALLIEZ (1933), CLERGEAUD (1949).

— Certains bredouillent (enfant de 14 ans, présenté par M^lle^ ULLMO en 1950, un cas de DESCLAUX).

— Le trouble le plus fréquent est le retard du langage, qui doit être considéré, ici, selon nous, comme un trait de débilité mentale, sauf cas particulier ; citons les exemples de M^lle^ ULLMO (1932), deux cas de IRVING et BELL (1937) chez deux sœurs, une observation de SCOTT et WOODING ; le malade de SCHACHTER n'a commencé à parler qu'à 3 ans, le sujet de GAILLARD (1953) et celui de BLOEDE ont dit leurs premiers mots à 18 mois et leurs premières phrases à 4 ans seulement. Enfin, CROWE et ses coll. ont rencontré plusieurs cas de « speech defect », sur lesquels ils ne donnent pas d'autre détail.

Ces traits fréquemment rencontrés constituent, selon nous, la marque d'une débilité mentale souvent discrète mais certaine. Ils ont pour conséquence le fait, souvent noté depuis FEINDEL, que ces sujets sont de mauvais écoliers ; CROWE, SCHULL et NEEL notent que peu de leurs malades ont pu faire des études complètes, mais ils remarquent avec raison que cela peut être attribué en partie à l'environnement, celui-ci constituant une complication sociologique secondaire de la débilité parentale.

4° EVOLUTION DE LA DEBILITE MENTALE.

Le mode de début clinique et d'évolution de l'oligophrénie n'est pas univoque ; la débilité peut être congénitale ou bien elle se manifestera seulement et évoluera ensuite pendant l'enfance et l'adolescence ; son début peut coïncider avec l'apparition de crises comitales ou les signes de début d'une tumeur cérébrale ; nous traiterons de ces cas dans des chapitres spéciaux. Dans d'autres cas, cependant, l'oligophrénie survient et progresse sans comitialité ni manifestations tumorales concomitantes.

a) Les cas de débilité précocement reconnue sont rares ; cependant, OTTOLIA, LEROY, THIBIERGE, JEANSELME, ADRIAN et HUGEL ont décrit des cas de maladie de RECKLINGHAUSEN avec débilité cérébrale congénitale ; CARRIERE et HURIEZ en ont signalé aussi un cas. A ce propos, CROWE, SCHULL et NEEL font remarquer que « la déficience mentale observée dans de nombreux cas de neurofibromatose à un âge précoce, bien avant le développement des tumeurs, pourrait laisser supposer que le déficit mental

représente une atteinte du système nerveux central, non pas secondaire, mais primaire ». Ils s'appuient, d'autre part, sur les constatations de SCHARENBERG (1956), qui a trouvé à l'examen histo-pathologique de sujets neurofibromateux atteints de débilité mentale isolée, des lésions diffuses de gliose cérébrale.

b) Plus fréquents sont les cas où l'oligophrénie ne se manifeste que pendant l'enfance et évolue ensuite : il en est ainsi dans le cas de BABONNEIX et MISSET, où les troubles apparaissent le 20e mois et évoluent vers l'imbécillité. Les observations de HEUYER (1940) sont particulièrement intéressantes à ce point de vue : dans deux d'entre elles, le développement psycho-moteur a été normal jusqu'à 5 ans, puis le déficit est apparu ; dans deux autres, l'oligophrénie semble s'être accentuée secondairement :

— 1er cas : à 7 ans, âge mental 6 ans ; à 17 ans, âge mental 10 ans ;

— 2me cas : à 10 ans 1/2, âge mental 5 ans ; à 16 ans, âge mental 6 ans 1/2.

Nous n'avons pas retrouvé d'observations détaillées où l'étude de cette débilité mentale était effectuée d'un point de vue évolutif ; il y aurait intérêt à envisager cet aspect quand on sait le caractère essentiellement dynamique de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

5e CAS SANS DEBILITE MENTALE.

Ils paraissent avoir un grand intérêt théorique en ce qui concerne la relation entre les manifestations cutanées et neuro-psychiatriques.

Nous pensons qu'ils ne sont pas rares et les observations ne manquent pas : un sujet à intelligence vive est décrit par PENFIELD et YOUNG (1930) ; l'un des cas de DESCLAUX et SOULAYRAC, ceux de MARIL et SAINGERY (1953), de KATILA et GRANROTH (1955) ont une intelligence normale de façon certaine ; 16 malades sur 17 examinés par KISSEL et BEURET (1953) n'avaient pas de troubles psychiques ; il est vrai qu'il s'agissait de formes frustes, encore que nous n'ayons pas trouvé ailleurs de corrélation positive entre l'importance des lésions cutanées et celle de l'oligophrénie. Enfin, 63 sujets parmi les 71 que BORBERG a étudiés à l'aide du test de WILDENSKOV, ont un Q.I. supérieur à 75.

Dans notre statistique, plusieurs malades ont une intelligence au-dessus de la moyenne, dont un médecin et un officier. Nous remarquons aussi l'adaptation sociale très satisfaisante d'un certain nombre d'individus étudiés qui ont pu exercer des métiers stables, quoique de niveau social peu élevé.

II. — TROUBLES DU CARACTÈRE ET DU COMPORTEMENT ; DÉSÉQUILIBRE MENTAL SANS CARACTÈRE PSYCHOTIQUE, NÉVROSES.

Ce chapitre correspond sensiblement à celui de HEUYER intitulé « Déséquilibré Mental » ; nous en avons distrait les déséquilibres à caractère nettement psychopathique et y avons ajouté les syndromes dépressifs.

1° LES DESEQUILIBRES MINEURS.

a) L'instabilité.

Elle est signalée à plusieurs reprises comme l'un des traits fréquents de la symptomatologie mentale, soit d'une façon général (CHARPENTIER, 1910 ; THIBIERGE, instabilité permanente), soit par la présentation d'observations : MARIE note le cas d'un clochard, JEANSELME celui d'un vagabond, ZIMMER note la fréquence des vagabonds ; HEUYER compte 4 observations sur 8 d'instabilité ; nous trouvons seulement un cas net (J. ALLIEZ, 1942) et deux formes mineures dont une chez un enfant.

b) Les perversions morales et sexuelles.

Les perversions morales sont notées par CHARPENTIER comme un caractère fréquent.

TOULOUSE et SCHIFF (1925) citent un cas d'impulsions perverses variées avec mythomanie. La perversité sexuelle est signalée aussi par REDLICH et WESTPHALL (cités par HASELAGER, 1936). HEUYER et VIDART relatent deux observations caractéristiques de perversion morale chez deux délinquants récidivistes.

Il ne semble pas ,d'après la littérature publiée et nos observations, que ces anomalies soient très fréquentes. Le pourcentage d'HEUYER et VIDART, établi d'après des observations de la littérature et qui atteint 60 %, nous paraît élevé : toutefois, on notera cette corrélation possible comme remarquable et ZIMMER a raison d'insister sur les conséquences médico-légales de la maladie, la responsabilité pouvant être souvent atténuée.

2° LES TROUBLES DU CARACTERE : COLERE, HYPEREMOTIVITE.

Ils sont présents dans 16 % des cas pour HEUYER et VIDART. Déjà signalés par PEHU et décrits par lui « sans aucun caractère de spécificité », puis par CHARPENTIER,

JEANSELME, ces troubles sont observés plus récemment : l'irritabilité avec colères brusques sans raison, bris d'assiettes et de carreaux, est décrite dans une observation de DELAY (1946), reprise par BOTTELLE-LENTULO. HEUYER, à côté d'une observation avec réactions coléreuses et agressives, rapporte 4 cas où l'instabilité, l'entêtement et le caractère autoritaire et parfois contrariant sont les éléments dominants. Cinq de nos sujets ont des colères fréquentes. BOISSERIE-LACROIX (1937) raconte l'histoire d'une fillette « toujours triste, à caractère bizarre, contrariant et désagréable ». Un cas d'hyperémotivité est décrit par AJURIAGUERRA, DAVID et HAGUENAU, chez une femme de 29 ans, un autre par BOUCETTA (1952), chez une Marocaine musulmane de 22 ans : « Elle laisse deviner une intelligence plus que moyenne, mais elle présente une affectivité très poussée, elle pleure pour un rien. » Une de nos malades est aussi cliniquement hyperémotive, un autre est très nettement émotif au questionnaire caractérologique de G. BERGER.

3° LES MANIFESTATIONS DEPRESSIVES.

Nous n'avons pas en vue, ici, les états récidivants et périodiques de dépression que nous rangeons dans les états psychotiques ; nous parlons seulement des manifestations généralement mineures, comprenant à côté de l'élément psychique dépressif, un élément physique d'apathie et d'asthénie sur lequel les auteurs ont insisté depuis longtemps : en 1899, LEVY et OVIZE parlaient d'une « apathie, avec passivité et torpeur rappelant celle des addisonniens », et ASTRAUD signalait aussi cette apathie et cette asthénie. CHARPENTIER disait : « Le plus souvent, asthénie, apathie, tendances mélancoliques, tels sont les trois éléments du syndrome. » Depuis, ces manifestations, de gravité variable, ont été plusieurs fois décrites : en 1900, MARIE avait rapporté un cas avec inertie, apathie et idées de suicide ayant conduit à l'internement. ACHARD (1923) mentionne un cas avec « état psychique anormal, voisin de la neurasthénie ». En 1933, J. ALLIEZ note le cas d'un malade ayant fait une tentative de suicide ; la mère d'un autre de ses malades, atteinte elle-même de neurofibromatose, s'était suicidée à 50 ans. De même, le père d'une malade neurofibromateuse de BARBE et DELAY (1939), lui-même atteint de cette affection, a présenté des troubles mentaux ayant abouti au suicide. Les tendances dépressives sont soulignées dans les observations de LEERS (1936), SISTO (1929), REDLICH et WESTPHALL, DELMAS-MARSALET (1939), HEUYER et FELD (1944), ABEL, HEULLY et ARNOUDT (1950), plusieurs cas de BORBERG. Une tendance à la dépression a été notée récemment par BICKEL et GOLDSCHLAG (1956) chez un oligophrène ; son père, également porteur de la dysplasie, avait présenté des incidents répétés de dépression nerveuse ; un frère s'était

suicidé. Ces tendances se retrouvent dans 4 observations de notre statistique : dans l'une d'entre elles, déjà publiée (P. TEMIME et P. MOUTIN, 1957), elles sont nettement mises en évidence par le test de RORSCHACH, qui montre également une grande rigidité affective ; au test de frustration de ROSENZWEIG, on note un sentiment d'infériorité et de culpabilité, avec inhibition de l'agressivité par un contrôle superficiel ; enfin, au questionnaire caractérologique de BERGER, le sujet est classé « inactif » ; il s'agit d'un sujet de 24 ans, de niveau intellectuel normal (Q.I. de 107 par le test de WECHSLER). Chez un autre malade, âgé de 34 ans, débile mental (Q.I. de 75), ancien épileptique stabilisé, les résultats des tests projectifs (1) sont les suivants :

— test de frustration de ROSENZWEIG : au début assez agressif pour les autres, attend beaucoup des autres ; rapidement, inhibe son agressivité en adoptant une attitude de culpabilité. Anxiété probable ;

— test de RORSCHACH : 56 réponses en 42 minutes.
15G 22D 1DdG 15Dd 1Dbld 1DO 1Dbl
23F+ 23F— 3F± 3clobF 1Fclob 1FC 2CF
23A 5AD 3H 1HB 4 anatom 8 objets 1 Fourrure
1 eau gelée 1 ruine 1 rocher 2 Géo 2 paysages
2 végétaux 1 fruit 1 statue 2 papillons morts
1 arbre mort 1 cancer
2 originalités 7 banalités
A%, 50 % - F+%, 50% (bas en raison du nombre élevé de DB)

K	O	choc au noir
—	—	
c	25	

Conclusion : Les quatre clob ; les nombreux Dd, le choc au noir, les réponses complexuelles nombreuses évoquent une anxiété importante (angoisse de castration, loup-garou à la planche IV virile ; interdiction sexuelle à la planche VII féminine : cadenas fermant un coffre scellé).

De par ces constatations assez nombreuses et concordantes, il ne semble pas que le syndrome dépressif s'observe seulement à une période terminale de la maladie (HEUYER), mais qu'il constitue bien un élément relativement fréquent des tendances caractérielles de ces sujets.

D'autres observations de syndromes dépressifs reconnaissent une origine réactionnelle plus directe : il en est

(1) Notre reconnaissance va à M^me^ S. Dongier et à M^lle^ Robert, pour leur aide dans la pratique et l'interprétation des tests.

ainsi dans le cas de CURR (1943), relatant la survenue d'une dépression mentale aigüe après l'apparition d'un fibrome pendulum sur la face ; PRESTON, WALSH et CLARKE (1952), signalent un cas de suicide survenu 15 jours après le début d'une malignisation d'éléments cutanés. Nous n'avons pas rencontré, chez nos malades, de troubles anxieux liés aux productions cutanées et sous-cutanées de la maladie de RECKLINGHAUSEN ; par contre, CROWE, SCHULL et NEEL, qui ont noté, de façon systématique, le motif de consultation de chaque sujet, ont calculé sur la base de plus de 100 cas que 21,7 % des cas sporadiques et 10,3 % des cas familiaux avaient consulté pour un motif d'esthétique.

Si la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN a une composante mentale dépressive relativement fréquente, peut-être le psychisme a-t-il inversement une action sur les autres manifestations de la maladie ; peu d'observations plaident en faveur d'une telle opinion ; mentionnons seulement les deux cas de GUERIN (1942), où la maladie est apparue et s'est aggravée au cours de la captivité ; il est évident que bien des facteurs autres que l'état mental peuvent être envisagés dans ces cas.

Nous verrons, dans le paragraphe consacré aux troubles mentaux en relation avec des troubles endocriniens, le rôle que l'on peut attribuer aux glandes endocrines, spécialement à la surrénale et au complexe hypophyso-génital, dans la genèse de ces états de dépression, le plus souvent à la fois physiques et psychiques.

4° NEVROSES ET ETATS VOISINS.

Peu fréquentes, elles peuvent revêtir la forme de troubles hystériques, de crises « hystériformes » (FRANCHET), de symptômes pithiatiques. ROPARS cite un cas de GUINON chez un enfant de 11 ans, atteint de neurofibromatose familiale, qui, à l'occasion d'une rougeole, a présenté « un épisode névropathique convulsif avec contractures du pied et du mollet », qui a cédé rapidement à la psychothérapie. CROWE, SCHULL et NEEL ont trouvé des signes de la série hystérique chez une femme de 56 ans et deux autres cas de « psychonévrose » chez deux sujets masculins âgés de 24 et 36 ans. L'un de nos malades, porteur de malformations rachidiennes graves et d'une paraplégie, nous a ainsi présenté des problèmes difficiles, la régression complète des troubles moteurs impliquant leur caractère névropathique.

On observe encore la forme de névrose obsessionnelle, avec parfois un élément impulsif ; nous en avons un exemple dans le cas de HUBBLE et ROGERSON (1944) où l'on avait noté un caractère à la fois obsessionnel, impulsif et agressif. Une malade d'HEUYER et VIDART réunit les deux formes :

il y avait en effet chez cette patiente « une opposition, un mutisme ayant un certain aspect pithiatique » et, en même temps des obsessions (elle criait quand elle entendait certains noms) avec impulsions et « manie du toucher ».

On peut rapprocher de ces obsessions - impulsions, le cas de PFEIFFER (cité par HASELAGER) de kleptomanie et de poriomanie (manie des fugues). Dans une observation de DERI, on notait aussi une tendance aux fugues (1903).

Il ne ressort pas de l'étude des observations qu'il y ait une relation entre le degré ou la forme de la débilité mentale et la nature ou l'importance des troubles du caractère ou du comportement.

III. — ETATS PSYCHOTIQUES.

La fréquence des psychoses caractérisées dans la maladie de RECKLINGHAUSEN est peu importante et, dans bien des cas décrits, il faut discuter le rôle d'un autre facteur dans la genèse du trouble. Ces psychoses ou ces états parfois transitoires se greffent assez fréquemment sur un certain degré d'oligophrénie et de déséquilibre mental avec les caractères analysés précédemment. Quoi qu'il en soit, tenant compte des cas de la littérature et de nos observations, on peut distinguer :

1° LES PSYCHOSES PERIODIQUES OU MANIACO-DEPRESSIVES.

Nous en avons trouvé 7 observations : un cas d'ADRIAN et HUGEL chez un débile, un de CHARPENTIER chez un éthylique avec hallucinations, idées de grandeur et de persécution, celui de LAIGNEL-LAVASTINE et DAUPTAIN (1924) présentant des crises périodiques de dépression, un cas de HOEDE, cité par TOURAINE. J. ALLIEZ et A. BARRAUX ont, en 1933, rapporté l'histoire d'un officier de 46 ans, d'intelligence normale, à tendances paranoïaques, qui avait fait plusieurs accès cyclothymiques. Il convient d'en rapprocher un cas décrit par VAN BOGAERT (1935). BORBERG a aussi signalé une observation de dépression périodique. Enfin, une psychose maniaco-dépressive existait chez la mère de deux sujets oligophrènes de CROWE, SCHULL et NEEL.

2° LA SCHIZOPHRENIE.

Nous ne l'avons trouvé signalée qu'exceptionnellement, par ZARA et DE MARCO (1933), citant un cas de SICOLI et un exemple personnel ; MIERZECKI (cité par ZIMMER), aurait vu aussi coïncider la neurofibromatose avec la démence précoce.

3° LES DELIRES DE TYPE NON SCHIZOPHRENIQUE.

Ils sont aussi peu fréquents ; nous n'en trouvons que 5 observations à partir desquelles il est bien difficile de tirer des conclusions sur le délire, sa forme, sa nature, etc... En 1921, MOSBACHER décrit, chez un homme de 35 ans, un délire avec hallucinations visuelles et auditives. Le cas de MARIE et VERDIER (1927), d'une érotomanie à l'égard des chevaux dans l'espoir d'enfanter des centaures, est devenu classique, mais il s'agissait aussi d'une malade syphilitique. Chez un sujet où la maladie de RECKLINGHAUSEN était associée à une Sclérose tubéreuse, PETERSEN indique l'existense d'un délire hallucinatoire chronique, de structure paranoïde. VIVALDO et BLAIOTTA (1949), signalent, chez un malade de 51 ans, présentant un affaiblissement intellectuel

marqué, un délire incohérent, avec idées mystiques et de persécution, hallucinations visuelles ; le délire s'est amélioré mais la détérioration intellectuelle s'est accentuée. Enfin, H. EY et BURGUET (1952), décrivent chez une femme de 53 ans, débile, un syndrome très riche de dépersonnalisation, avec discret appoint confuso-onirique, le début s'étant fait par des propos incohérents, avec refus de nourriture et idées d'empoisonnement ; cet état a cédé après 9 électro-chocs.

On peut ranger dans ce groupe, de cas avec idées délirantes, l'observation de HUBST, citée par HASELAGER, de tendance à la mégalomanie et à la confabulation.

On pourrait grouper à part les cas constitués par des idées de persécution et les psychoses qui s'y rattachent. Ces troubles ne semblent pas plus fréquents que les précédents. On y retrouvera quelques observations, telle celle d'A. MARIE et VERDIER, concernant une malade hérédo-syphilitique, persécutée, qui avait envoyé à son infirmière des chocolats imprégnés de strychnine. Ces idées délirantes ont été notées à nouveau par ZARA et DE MARCO chez un homme de 21 ans, débile et déséquilibré mental, par HEUYER et VIDART chez un déséquilibré psychique (idées délirantes de persécution avec interprétations morbides). Le malade cyclothymique d'ALLIEZ et BARRAUX avait également des tendances paranoïaques. Enfin, P. COSSA (1957), a aussi rencontré un paranoïaque atteint de neurofibromatose.

De vieilles observations de « vésanie », publiées à la fin du siècle dernier, ne sont guère utilisables pour notre propos.

On remarquera la fréquence réellement minime de ces états psychotiques, leur variété, l'absence apparente de toute relation entre l'éruption néoformative cutanée et le désordre mental. Le caractère disparate de ces constatations ne nous autorise guère à leur attribuer un caractère statistique valable et nous permet de penser qu'il s'agit de coïncidences.

IV — ETATS DÉMENTIELS.

Nous entendons, sous ce terme, les états d'affaiblissement intellectuel imputables à la maladie de RECKLINGHAUSEN. Là encore, ils sont rarissimes, tardifs et bien souvent d'autres facteurs interviennent : épilepsie (nous étudierons ces cas dans le prochain paragraphe), sénilité et artériosclérose.

Signalons les cas de LANDOWSKY (1894), de P. MARIE, d'ASTRAUD, d'OSMAN et CHUKRI (1933), de FEINDEL et FROUSSARD (1899), cas de dégénérescence psychique avec « paramyoclonus multiplex », de SOCQUET (1913).

D'interprétation bien difficile sont les observations où la neurofibromatose est associée à une hérédo-syphilis (BABONNEIX), à une paralysie générale (DUPOUY et BONHOMME, 1921, CULLERRE, COMBY, DUPOUY et MALE, 1926).

L'un de nos malades, âgé de 72 ans, a présenté une démence de type artérioscléreuse, un autre, âgé de 65 ans, un affaiblissement psychique plus modéré.

Il convient de placer ici l'histoire complexe décrite en 1936 par HASELAGER comme une « psychose symptomatique de la maladie de RECKLINGHAUSEN » : il s'agit d'un malade de 40 ans, dont la maladie a commencé par de la kleptomanie, des manifestations dépressives avec idées de suicide, une poriomanie ; puis, se sont installés des troubles de la mémoire et des diverses fonctions intellectuelles (fautes d'orthographe non commises auparavant) ; cette détérioration s'est accentuée progressivement avec diminution du jugement et de l'attention, cependant que le malade continuait à être très anxieux et déprimé et que la kleptomanie persistait.

Il y a lieu de noter que les observations d'états démentiels publiées sont presque toutes déjà anciennes et des étiologies variées peuvent s'y rencontrer. La question mériterait d'être étudiée, car si la notion d'évolutivité a intéressé les auteurs qui se sont occupés de la maladie de RECKLINGHAUSEN, celle de sa terminaison semble avoir peu attiré l'attention. Aussi bien, les conditions d'observation sont-elles souvent peu favorables et les sujets échappent, lors de la période ultime de la maladie, à l'attention d'observateurs compétents.

V — MANIFESTATIONS MENTALES DUES A L'EPILEPSIE, INFLUENCE DE CELLE-CI SUR LES AUTRES TROUBLES MENTAUX.

Il est établi que la maladie de RECKLINGHAUSEN ne favorise pas l'apparition de l'épilepsie. LEGRAND (1911) n'avait pas trouvé de neurofibromatose chez 50 enfants épileptiques de l'asile d'ARMENTIERES. Dans un autre travail, sur 800 cas d'épilepsie VASOVLEV (1930), a trouvé une neurofibromatose généralisée et trois formes frustes. Les auteurs italiens GUIDA, BONARETTI et CANOSSI viennent (1957), d'attirer à nouveau l'attention sur ce point en soulignant, d'une part, « l'influence épileptogène rare exercée par les altérations « encéphaliques de la neurofibromatose », d'autre part « l'ex- « ceptionnelle existence, au cours de la maladie de REC- « KLINGHAUSEN, d'une prédisposition générale à l'épilep- « sie ». Chez nos malades, nous avons trouvé 7 cas de comitialité sur 50 cas de neurofibromatose, se répartissant en 4 comitialités symptomatiques d'une lésion cérébrale limitée, 1 cas de nature « essentielle », 1 cas consécutif à une hémiplégie infantile de nature indéterminée et 1 cas d'origine indéterminée que nous discuterons dans le paragraphe réservé aux recherches électroencéphalographiques.

En ce qui concerne les manifestations mentales, la présence de l'épilepsie va-t-elle modifier l'état psychique des sujets ? En effet, d'après J. ALLIEZ (1933), CARRIERE et HERRIEZ les cas avec épilepsie comportent plus de troubles psychiques que ceux présentant une tumeur cérébrale.

L'épilepsie semble agir :

a) Dans l'enfance : en gênant l'activité scolaire, elle tend à accentuer l'aspect de débilité mentale de l'enfant (cas de LE COULANT) et peut être à l'origine de troubles du caractère, surtout à type d'instabilité et de colères ; trois de nos observations sont de ce type.

b) A l'âge adulte, elle pourra entraîner un affaiblissement intellectuel progressif généralement rapide lorsqu'il existe, qui peut même conduire à une véritable démence épileptique : BOITTELLE-LENTULO dit en avoir trouvé deux cas dans la littérature : il semble s'agir de ceux cités dans la thèse de PIERSON (1924). Il existe deux cas de démence épileptique sur les 84 malades de BORBERG. L'une de nos observations relate l'histoire d'une malade qui a fréquenté l'école jusqu'à 11 ans, apprenait bien et avait une bonne mémoire ; à partir de 16 ans, date de début des crises comitiales, elle a présenté un affaiblissement intellectuel rapide (à 25 ans, elle ne sait plus lire, ni écrire, ni compter ; de plus, elle a, depuis ce moment, des colères violentes et brusques) ; 3 malades inter-

nés de CROWE, SCHULL et NEEL ont un Q.I. de 77,60 et 38 ; il est bien difficile de distinguer la débilité plus ou moins congénitale de la détérioration et, là encore, nous devons déplorer l'absence d'observations psychologiques où l'évolution de l'état mental soit suffisamment détaillée.

Il ne semble pas que l'épilepsie favorise la production d'autres troubles mentaux ; notons seulement les deux cas de PIERSON, où les crises comitiales se sont accompagnées, dans l'un d'eux, outre l'affaiblissement intellectuel, d'épisodes oniriques où le malade revit ses souvenirs de guerre, a des hallucinations élémentaires colorées, dans l'autre, d'un délire onirique. FLEMING a rapporté une épilepsie avec état maniaque ; PFEIFFER (cité par HASELAGER), note des conditions moriatiques et des périodes d'agitation survenant après des crises d'épilepsie. Certains cas décrits de poriomanie (PFEIFFER, HASELAGER), peuvent peut-être se rattacher à l'épilepsie. Un de nos malades, berger corse, débile, présentait des fugues impulsives avec excitation génitale au retour. Mentionnons enfin un pas de narcolepsie (BORBERG) ayant débuté à 39 ans.

Cependant, il ne faut pas oublier qu'il existe d'assez nombreux exemples où la maladie de RECKLINGHAUSEN coexiste avec des manifestations comitiales sans troubles mentaux, ceci surtout, semble-t-il, lorsque la comitialité est symptomatique.

En conclusion, contrairement à la Sclérose tubéreuse et à l'Angiomatose encéphalo-trigéminée, la maladie de RECKLINGHAUSEN ne s'accompagne pas volontiers d'épilepsie. Cependant, l'association des deux ordres de manifestations n'est pas toujours fortuite et, dans la survenue de troubles mentaux, il est difficile de faire la part de ceux qui sont authentiquement de nature épileptique. Les études électro-encéphalographiques, quel que soit leur intérêt par ailleurs, n'éclairent pas ce problème. Il y a lieu de remarquer que, dans la maladie épileptique comme dans la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, l'évolution, lentement progressive, se fait volontiers par poussées plus ou moins brusques ou étalées. L'appréciation de ce qui revient à l'une et à l'autre, dans la genèse des troubles mentaux, n'en est pas rendue plus aisée.

VI — LES TROUBLES MENTAUX EN LIAISON AVEC DES MANIFESTATIONS D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE, DES TUMEURS CÉRÉBRALES, DES SIGNES D'ATROPHIE CÉRÉBRALE.

1° MANIFESTATIONS MENTALES DUES A L'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE ET A DES TUMEURS CEREBRALES.

a) Les troubles intellectuels sont peu fréquents. Dans un cas de ROGER, BREMOND et SIMEON (1928), le début s'est fait électivement par des troubles de la mémoire (tumeur de l'acoustique et des méninges frontales).

b) L'obnubilation, l'apathie, l'asthénie sont notées plus souvent : il en est ainsi dans les cas d'AGOSTINI (1934) (gliome diffus chez un sujet débile), de MOSBACHER (1931) (tumeur frontale avec signes d'hypertension intra-cranienne), dans celui de ROGER et BREMOND, dans les deux cas de BECK avec tumeurs étendues (1939) ; ces symptômes existaient dans deux de nos cas à une période terminale de la maladie.

c) La tristesse, l'émotivité exagérée ont été quelquefois notées : émotivité exagérée dans un cas de AJURIAGUERRA et DAVID (gliome à prédominance astrocytaire), tristesse subite dans une observation de tumeur temporale de PAGES et LAFON (1950).

d) L'instabilité, les impulsions sont signalées dans un cas de LEGRAND ; ces troubles ont débuté après l'apparition, à 10 ans, de crises comitiales, en même temps que survenait un affaiblissement intellectuel progressif ; il existe sans doute ici un rôle conjoint de l'épilepsie et de la tumeur cérébrale dans la production des troubles mentaux. Chez un garçon de 14 ans, atteint de gliomatose cérébrale, CROME mentionne une hyperactivité générale avec « déficience mentale » (1954).

e) Un syndrome confusionnel avec agitation, hallucinations, peut parfois survenir : dans un cas de F. RAYMOND et Claude (1908), ce sont ces troubles à type d'excitation avec propos incohérents et grossiers qui ont marqué le début de la maladie. Une malade de HELSMOORTEL, THIERPONT et VAN BOGAERT (1927) présente, à la convalescence d'une intervention pour ablation d'une tumeur en C6, un délire avec hallucinations et confusion mentale transitoire. En 1929, DUPOUY, COURTOIS et PICARD (1929) citent le cas d'une

malade ayant vu apparaître en même temps qu'une surdité uni- puis bilatérale, de l'agitation anxieuse, avec confusion et hallucinations (cette malade avait une tumeur bilatérale de l'angle ponto-cérébelleux). MOSBACHER (1931) signale une tumeur frontale avec confusion mentale. BORREMANS a observé (1928) chez une épileptique hérédo-syphilitique une démence avec agitation et hallucinations (tumeur du 3me ventricule) ; enfin, HENNEBERG et HOCH, cités par PERRET (1943), ont vu chez un adolescent de 17 ans ayant une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux, une démence s'installer rapidement.

De plus, il ne faut pas manquer de rappeler que bien des sujets présentant une forme centrale de maladie de RECKLINGHAUSEN n'ont pas de troubles mentaux. En 1933, J. ALLIEZ notait expressément l'absence de troubles mentaux au cours de 6 cas sur 9 de neurofibromatose centrale. Plusieurs observations typiques ont été, depuis, recueillies dans le service ; il y avait, en particulier, dans l'une d'entre elles, une tumeur mésocéphalique étendue jusqu'au diencéphale.

En bref, les manifestations mentales de la neurofibromatose centrale n'ont aucune unité. Leur groupement, comme l'importance des symptômes, est très variable, et on ne retrouve même pas, dans la plupart des observations, le syndrome de confusion mentale asthénique, spécial à l'hypertension intra-cranienne terminale. Les tumeurs de l'acoustique, uni- ou bilatérales, fréquentes au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN, n'ont pas d'expression psychiatrique particulière. En ce qui concerne les localisations des tumeurs, les formes frontales seraient les plus « parlantes », topographiquement.

2° MANIFESTATIONS MENTALES DUES A L'ATROPHIE CEREBRALE ET L'HYDROCEPHALIE.

Deux cas d'hydrocéphalie avec troubles mentaux ont été rapportés ces dernières années, et BARBE et DELAY ont décrit, à propos de l'un d'eux, une forme hydrocéphalique de la maladie de RECKLINGHAUSEN (1939) : l'hydrocéphalie est survenue dans les premières années de la vie ; à 8 ans, sont apparues en même temps une cécité et des crises comitiales ; les signes cutanés se sont particulièrement développés à la puberté ; les troubles mentaux sont faits d'une arriération mentale très importante, ainsi que d'une tendance à la mythomanie et à la fabulation (malade de 21 ans). DELAY et BARBE pensent qu'il s'agit probablement d'une tumeur cérébrale en rapport avec la neurofibromatose, ayant eu un retentissement précoce sur l'hydraulique cérébrale du liquide céphalo-rachidien. P. DESCLAUX, SOULAYRAC et coll.

(1952) ont étudié l'histoire d'un jeune homme de 18 ans, hydrocephale depuis seulement 4 ans, qui présentait une énorme dilatation ventriculaire globale à la ventriculographie ; il existait chez lui des troubles intellectuels aggravés depuis les poussées d'hydrocéphalie, avec retard mental important (7 à 8 ans au test de TERMAN, avec baisse progressive de ce niveau), des troubles du comportement : colères brusques, impulsivité, violences depuis deux ans, en même temps qu'est apparu un syndrome adiposo-génital avec tendances homosexuelles et tentatives caractérisées de rapports de ce type. L'interprétation de ces formes hydrocéphaliques reste conjecturale, en l'absence de documents anatomiques relatifs à une corrélation éventuelle organo-psychique.

L'atrophie cérébrale a été découverte à la suite d'un E.E.G. dans un cas de DUBOIS et CAHN : il s'agissait d'une femme de 35 ans, ayant un âge mental de 7 ans 1/2, des crises névropathiques et divers symptômes hystériques. BORBERG a décelé, par pneumoencéphalographie, trois hydrocéphalies ; le même examen a permis à CROWE, SCHULL et NEEL de visualiser une hydrocéphalie interne et externe chez une femme de 33 ans, ayant un Q.I. de 46. Nous avons retrouvé, dans une de nos observations concernant un enfant de 8 ans, comitial, avec légère déficience intellectuelle et troubles caractériels mineurs, une atrophie sous-corticale modérée. Par contre, dans le cas publié par KATILA et GRANROTH (1955), il existait une dilatation ventriculaire marquée sans aucun trouble psychique.

Le petit nombre d'examens pneumo-encéphalographiques ou ventriculographiques pratiqués ne permet pas de conclure quant à l'importance et à la fréquence de cette atrophie, spécialement dans les cas s'accompagnant de troubles mentaux.

VII — TROUBLES MENTAUX EN RELATION AVEC DES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES.

Des altérations endocriniennes ont été fréquemment rencontrées au cours de la neurofibromatose et l'on peut se demander si elles ne conditionnent pas en partie certains symptômes psychiques.

1° LES TROUBLES DES FONCTIONS SEXUELLES ENDOCRINES.

Ils sont considérés comme fréquents depuis longtemps ; nous classerons arbitrairement ces troubles suivant leur importance psychologique :

En 1909, ASTRAUD signale chez ces malades l'absence de tout désir sexuel, avec un sentiment de pudeur exagéré ; FEINDEL note, dans la moitié des cas, une frigidité sexuelle à peu près complète ; ce caractère est retrouvé par d'autres auteurs (OULMONT et HALLER, BOUCHER, 1932, ZIMMER).

Nous avons retrouvé ces traits chez un de nos malades, âgé de 24 ans, présentant des tendances caractérielles dépressives que le test de RORSCHACH met en évidence ; d'autre part, il y a à ce test une inhibition marquée devant les planches dites « viriles » ; la libido du sujet est très diminuée, malgré une morphologie de type viril ; enfin, le test caractérologique de BERGER, que nous avons pu pratiquer chez ce sujet d'intelligence normale, montre une « polarité Vénus » extrêmement nette. Chez un malade neurofibromateux de BICKEL et GOLDSCHLAG (1956), la libido et la puissance sexuelle sont pratiquement nuls ; les stéroïdes urinaires sont très diminués : on trouve 2,6 mg. à 3,4 mg. de 17-cétostéroïdes par 24 heures et 4,6 à 5,2 mg de corticostéroïdes ; le test de THORN est normal. L'impuissance sexuelle a aussi été signalée par d'anciens auteurs : HASHIMOTO (1896), CHIRAY et CORYLLOS (1905), VIGNOLO-LUTATI (1911), tous cités par PREISER et DAVENPORT (1918). Ces troubles physiologiques et psychologiques se marquent parfois dans la morphologie du sujet : ainsi, un cas de DELAY, rapporté par BOITELLE, concerne un homme de 20 ans ayant une morphologie générale de type féminin, une obésité importante, des testicules petits ; ce malade est, par ailleurs, un arriéré profond qui a présenté de gros troubles du caractère et du comportement. Il semble cependant que le trouble soit plus fonctionnel qu'anatomique ; on ne trouve pas d'observations comprenant des lésions visibles des glandes sexuelles, si ce n'est deux cas d'ectopie de ROSENBERG (cité par

ZIMMER), de WISE et ELLER ; seul, HUBBLE a signalé le défaut de développement des organes sexuels, mais sans diminution de la libido. D'autre part, REUBI, dans 24 observations cliniques avec autopsie, n'a pas trouvé d'altérations nettes anatomo-histologiques des glandes sexuelles.

D'autres troubles endocriniens de la sphère sexuelle ont moins de retentissement psychologique ; c'est ainsi que plusieurs observations d'aménorrhée endocrinienne ont été signalées par CARRIERE et HURIEZ, par DAVIS (1940) FEGELER et NOWAKOWSKI (1952) ont observé un syndrome de TURNER, tandis que PETSCHE et RADLINGER (1954) décrivaient un cas avec aplasie de l'ovaire et pseudo-hermaphrodisme externe.

Il est temps d'indiquer ici les recherches portant sur le degré de fertilité des sujets atteints de neurofibromatose. G.-A. FISCHER (1926) avait noté, d'après 466 cas de la littérature, que 81 % des hommes et 64 % des femmes n'étaient pas mariés ; il remarquait chez les autres que l'âge du mariage était élevé et la fertilité basse (1,1) ; seulement 10 % enfin avaient des descendants. En 1951, BORBERG a compté 60 descendants provenant de neurofibromateux, soit une fertilité totale de 0,7 ; mais, en réalité, ces 60 enfants sont réellement issus de 22 sujets seulement ; on obtient alors un taux de fertilité normal égal à 2,7. Récemment, CROWE, SCHULL et NEEL (1956) ont repris cette étude sur la base de 223 cas. Ils ont peu calculer que la fertilité générale (hommes et femmes) était réduite à 52,7 %, celle des hommes étant réduite à 41,3 % et celle des femmes à 74,8 % par rapport à la fertilité normale moyenne. Plusieurs facteurs entrent en jeu dans la production de tels résultats :

— la mort précoce de quelques sujets (par sarcome, tumeur centrale, etc.) ;

— la fréquence moyenne des mariages inférieure à la normale, en raison des troubles mentaux, de facteurs esthétiques et psycho-sociologiques ;

— la diminution proprement dite de la fécondité, difficile à apprécier mais qui semble être un facteur peu important.

Inversement, il semble exister une relation fréquente entre les divers épisodes de la vie génitale de la femme et le développement des manifestations cutanées, surtout tumorales ; c'est ainsi que, dans deux cas de CROWE, SCHULL et NEEL, les tumeurs sont apparues peu après l'apparition de la menstruation ; deux autres femmes examinées par les mêmes auteurs ont vu apparaître les tumeurs à 29 ans, lors d'une grossesse ; l'augmentation des signes cutanés pen-

dant la grossesse a été notée aussi par STARCK (1948), BRUN (1950), STANGE (1951) qui propose la stérilisation, et par LAFON et TEMPLE (1954) ; enfin, BOURCY et LAIGNEL-LAVASTINE ont observé l'aggravation des lésions cutanées à la ménopause.

Une si grande quantité de faits concordants démontre la participation du système endocrinien génital dans la maladie de RECKLINGHAUSEN. Il est d'ailleurs possible que le primum movens de ces dysfonctionnements se trouve au niveau d'un autre système endocrinien, en particulier le système diencéphalo-hypophysaire. Quel que soit le mécanisme de ces troubles, nous savons qu'ils existent et nous pouvons supposer qu'ils jouent un rôle dans les traits du caractère du neurofibromateux, principalement lorsque existent des tendances dépressives. De nouvelles recherches, à la fois psychologiques, endocrinologiques et anatomo-pathologiques sont nécessaires.

Il faut essentiellement distinguer :

2° LES MANIFESTATIONS SURRENALIENNES.

— les atteintes de la cortico-surrénale, se traduisant par des manifestations d' « addisonisme » avec une composante psychique souvent importante ;

— les atteintes de la médullo-surrénale, essentiellement les phaeo-chromocytomes et les paranganglioмes surrénaux, qui donnent rarement des troubles mentaux.

c) Les atteintes de la cortico-surrénale.

On a rapproché depuis longtemps les manifestations d'asthénie, d'apathie avec composante psychique dépressive, des symptômes des addisonniens ; c'est ainsi qu'en 1899, LEVY et OVIZE parlent d'une « dépression intellectuelle » avec apathie, passivité, torpeur, « rappelant celle des addisonniens ». L'analogie des troubles pigmentaires spéciaux à la maladie avait aussi frappé les premiers auteurs. En 1900, REVILLIOD avait rapporté l'histoire d'un sujet abattu, découragé, perdant la mémoire des noms, se confinant au lit, chez lequel existait une insuffisance surrénale. CHAUFFARD et RAMOND avaient constaté dans leur observation la coexistence d'addisonisme et d'adénome capsulaire. ODDO, VIGNOLO-LUTATI, BOSQUET publient ensuite 7 observations de « formes addisonnienne » de la maladie de RECKLINGHAUSEN. Pic et REBATTU, de Lyon, étudient aussi, en 1907, le syndrome d'insuffisance surrénale de la neurofibromatose. Par ailleurs, BOURCY et LAIGNEL-LAVASTINE avaient rencontré, au cours d'une autopsie, des lésions de surrénalie scléreuse avec adénome et sclérose du sympathique. L'opothérapie avait permis, dès 1909, à REVILLIOD, de guérir l'as-

thénie si particulière de son malade, chez lequel l'association de ce symptôme à la pigmentation diffuse, à des troubles nerveux et digestifs, éveillaient l'idée d'une atteinte surrénale. Un syndrome surrénal typique a été constaté par SOULEYRE, chez un homme de 47 ans. MAINNINI (1925) a décrit une neurofibromatose avec insuffisance surrénale suraiguë et progressive, et trouva à l'autopsie un neurofibrome intra-surrénal.

Un important travail relatif à l'étude des symptômes surrénaux dans la neurofibromatose est celui de LEVIN qui, en 1921, a réuni 50 cas avec des signes de maladie d'ADDISON ou simple addisonnisme. Il trouvait, au cours de 14 vérifications, 12 fois des lésions surrénales. Plus de 20 ans plus tard, REUBI (1944), faisant l'étude de 24 cas de la littérature avec autopsie, à propos de sujets ayant présenté les signes cliniques de la maladie d'Addison, trouve 17 altérations des surrénales. Là encore, il faut poursuivre les recherches, notamment à l'aide d'explorations endocriniennes fines ; une étude de ce genre a d'ailleurs été faite sur 5 cas, par IMRE et coll. (1952) et a permis de déceler, uniquement par le laboratoire, 5 insuffisances surrénales. D'interprétation plus discutable sont les cas de ORMEA et DEPAOLI (1954), qui trouvent une diminution marquée des 17-céto chez un sujet où la neurofibromatose était associée à un syndrome d'EHLERS-DANLOS, et celui de CARLIER, DEBAILLEUL et DUPUYS (1954), relatant l'histoire d'un tuberculeux pulmonaire neurofibromateux n'éliminant que 3,4 mg. de 17-céto par 24 heures. Enfin, BELL et PATTEE viennent (1956) d'apporter un nouveau cas de neurofibromatose associée à une maladie d'ADDISON.

Il apparaît donc qu'il faut tenir compte des manifestations d'une insuffisance surrénale de gravité variable dans certains troubles psychiques de la maladie de RECKLINGHAUSEN, principalement dans les états de dépression avec apathie et asthénie.

L'hyperfonctionnement cortico-surrénal est exceptionnel ; nous avons retrouvé seulement deux observations de virilisme surrénal ; ce sont celles de SCHIFF (1925), et d'une des malades de CARRIERE et HURIEZ.

b) **Les atteintes de la médullo-surrénale.**

L'association de la neurofibromatose avec un phaeochromocyrome a été notée pour la première fois, en 1932, par EISENBERG et WALLERSTEIN (d'après KNOX et SLESSOR), puis par ROSENTHAL et WILLIS (1936) ; depuis, d'autres cas de cette association ont été décrits ; GLUSHIEN en comptait 17 cas publiés en 1953 ; KNOX et SLESSOR (1955), à propos d'un cas (le 13e depuis 1948), posent

comme une loi de rechercher un phaeochromocytome chez tout sujet neurofibromateux présentant une hypertension paroxystique. Depuis cette publication, 5 autres cas ont été décrits par BRALEY (1955), RIISHEDE (1955), MORRISON, SCHULEMAN et BOREN (1956), CROWE, SCHULL et NEEL (1956) et STEEN (1957) ; ce dernier cas s'est révélé par une hypertension au cours d'une intervention chirurgicale. Signalons, en tant que lésions voisines, les observations de paragangliomes surrénaux (PEYRON, 1934, SIUSUKI et KAWASHIMA, cités par ZIMMER). Il semble que ces atteintes de la médullo-surrénale n'aient pas un fort retentissement psychique ; les auteurs précédents ne font qu'exceptionnellement mention de l'état psychique de leur sujet ; seul, celui de KNOX et SLESSOR, un homme de 40 ans, était « anxious ».

3° LES MANIFESTATIONS HYPOPHYSAIRES.

Elles sont également signalées par de nombreux auteurs ; nous les classerons également de façon arbitraire, en :

Sydromes d'hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse ;

— Syndromes d'hypofonctionnement ;

— Autres manifestations dues à une atteinte diencéphalo-hypophysaire.

a) Syndromes d'hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse.

L'acromégalie a été notée d'abord par Piollet (1902), puis par NICOLAS et FAVRE (1910), et bien étudiée dans le mémoire de DE CASTRO (1912). Depuis, elle a été retrouvée par ORMOND (1920), ESCHER (1922), BOHN (1923), WHITE (1926), PIC, RAVAUT et CHAIX (1927), TUCKER, VELIKANOV (1928), WERTHER (1926) chez un sujet imbécile. FREUND, SISTO (1929), SCHLESINGER (1930). Plus récemment, on la retrouve dans les observations de MASSIAS, de HARTWIG (1948), de LACHNIT, d'ALSLEV (1951), de PRESTON, WALSH et CLARKE (1952), de JORDAN, d'APALATEGUI et ALVAREZ COCA (1956) ; enfin, CROWE et ses collaborateurs ont découvert deux syndromes acromégaliques parmi leurs malades.

La présence de ce symptôme au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN relève, soit d'une atteinte dystrophique, soit d'un processus tumoral. On peut voir d'ailleurs des tumeurs hypophysaires sans acromégalie (BARBER et SHOW), ou un simple élargissement de la selle turcique (MONSELISE, ADIE). Peu d'examens anatomo-pathologiques ont pu être effectués : dans trois autopsies, REUBI trouve deux hyperfonctionnements acidophiles et une sclérose. P.-F. GIRARD

et ses coll. ont trouvé également un aspect adénomateux acidophile de la glande.

Il n'est pas dans notre intention d'analyser la pathogénie de ces syndromes et la nature de leurs liens avec la maladie de RECKLINGHAUSEN ; nous nous bornerons à souligner leur relative fréquence ; mentionnons que NICOLAS et FAVRE ont rapporté un cas où l'acromégalie évoluait avec les poussées cutanées.

Au point de vue psychologique, les troubles psychiques sont très rarement signalés par les auteurs et lorsqu'ils existent, le trouble hypophysaire est rarement à leur origine. Il en est ainsi chez le malade de ZARA et DE MARCO, âgé de 28 ans, débile, discrètement acromégale, qui présente de gros troubles du caractère et du comportement avec des idées délirantes de persécution. La plupart des auteurs ne font aucune mention des troubles psychiques ou disent qu'il n'y en a pas (Ch. MASSIAS).

Une exception à ce fait est fournie par l'observation récente de JORDAN (1956), qui étudie soigneusement, à l'aide d'épreuves psychométriques, l'état mental d'un garçon de 12 ans 3 mois, qui présente une neurofibromatose associée à un gigantisme par hyperfonctionnement hypophysaire. Il obtient un Q.I. de 72 à l'échelle verbale du test de WECHSLER pour enfants (degré limite) avec un déficit plus marqué dans les épreuves d'arithmétiques et de similitudes, un Q.I. de 61 à l'échelle de performance du même test (débilité franche) ; pendant le test, on note qu'il est très coopératif et enthousiaste, mais qu'il tend à se soustraire très rapidement des situations qu'il ne peut affronter avec succès ; sa tolérance à la frustration est faible. A un autre test de niveau, non verbal, le « Coloured Progressive Matrices » (1947), il obtient également une note basse, montrant un déficit du raisonnement. Les tests projectifs ne font que confirmer la débilité : au « Psychodiagnostic » de RORSCHACH, on note le petit nombre de réponses (8 en 12 minutes), la brièveté et la superficialité des réponses, l'absence de couleurs, des stéréotypies, le rejet des planches 7 et 10, un pourcentage élevé de A, la pauvreté générale du contenu. Enfin, au « Michigan Picture Test », épreuve analogue au T.A.T. de MURRAY, les réponses sont brèves, superficielles et ne permettent pas de pénétrer plus avant dans la personnalité profonde du sujet. Il ne semble pas exister de conflit important.

b) **Syndromes d'Hypofonctionnement hypophysaire ;**

— L'infantilisme a été signalé par KRUGER, par STARCK,BOGROW.

— Le nanisme a été rencontré par BOHN et BROCHER (1932), plus récemment par BOUCETTA chez une Marocaine

musulmane de 22 ans ; BORBERG a trouvé dans sa série deux cas de syndrome hypopituitaire.

CHACON et ses collaborateurs (1952) décrivent un garçon de 16 ans, mesurant 1 m. 35, chez qui toute pilosité est absente et le timbre de voix infantile, en outre, il est très hypersensible, passant rapidement de la joie à la tristesse ; très suggestible, il reste toujours avec sa famille, aime se sentir protégé. Des tendances caractérielles analogues avec défaut de toute agressivité et passivité extrême se retrouvent chez une petite malade (7 ans) de BLOEDE (1950) sans anomalies endocriniennes constatées. MANCEAUX, SUTTER et coll. viennent de publier l'observation d'une maladie de RECKLINGHAUSEN avec épilepsie centrale et hypogénitalisme somato-psychique et obésité.

c) **Autres manifestations d'une atteinte diencéphalo-hypophysaire et épiphysaire.**

Les syndromes suivants ont pu être constatés et rapportés à une atteinte de ces formations :

Sydrome adiposo-génital dans les cas de LIER (1913), de EHRMANN (1914), TOURAINE et SOLENTE (1938), BRISSOT et SALEZ (1948), BORBERG. KREIBICH a fait le diagnostic probable de neurinome de la région pinéale dans un cas où s'était développée une dystrophie adiposo-génitale avec cécité.

— Diabète insipide (MOSBACHER, R. CLEMENT, 1951).

— Diabète sucré (BOHN et LOUSTE, MORENAS).

— Cachexis de SIMMONDS (BORREMANS).

— Macrogénitosomie précoce dans les cas de MALLAM, DE VRIES (1930), SAINTON et BAILLATR (1932), MONTENOVESI (1954) chez un enfant de 3 ans 1/2, de caractère mélancolique, ne participant pas aux jeux, entièrement négativiste ,empêchant la pratique des tests. Nous avons enfin retrouvé trois cas de puberté précoce : ceux de BARTA (1948), de PIOTTI (1952) par tumeur de la région hypothalamique, de SOKOLOV (1955).

4° LES TROUBLES THYROIDIENS.

a) Les manifestations d'hypothyroïdie.

L'hypoplasie thyroïdienne et l'hypothyroïdisme sont moins fréquemment signalés que les atteintes endocriniennes surrénales, hypophysaires ou sexuelles. D'ailleurs, des auteurs comme GORDON, MEIGE et FEINDEL, LIER, font intervenir, à côté de l'insuffisance thyroïdienne, les altérations ovariennes. Cependant, REUBI signale 11 hypofonctionnement thyroïdiens et 5 cas certains de myxoedème.

Le crétinisme est signalé par ADRIAN ; SCHIFFNER l'observe même chez deux frères ; un malade d'ANDUEZA, atteint de crétinisme, présentait un neurofibrome dans la région thyroïdienne.

Le myxoedème se retrouve dans les observations de PIC et REBATTU, de MEIGE et FEINDEL, de GORDON. L'hypoplasie ou l'hypothyroïdisme simple dans celles de LAIGNEL-LAVASTINE, de DOMBROWSKY, de ROEDERER ; HERMANN a publié deux observations : dans l'une, le corps thyroïde était petit, dans l'autre, il manquait complètement. Le malade de GALANT présentait à la fois le syndrome de LOESCHKE, non accepté en tant que syndrome spécial par L. VAN BOGAERT, et une idiotie mongolienne. DEBOVE signale la coexistence d'infantilisme thyroïdien et de la neurofibromatose. CROWE, SCHULL et NEEL ont trouvé seulemenet un cas d'hypothyroïdisme parmi leurs 223 malades. Particulièrement nette est l'observation publiée en 1930 par JANBON, BERTRAND et SALVAING : elle concerne une femme de 25 ans, présentant des signes d'hypothyroïdie, obésité facio-tronculaire avec faciès lunaire, cheveux secs et raides, frilosité, diminution de la pilosité pubienne et axillaire, diminution du métabolisme basal de 20 % ; elle présente, en outre, une arriération mentale manifeste, avec retard intellectuel important, indifférence affective, désorientation, « au point que la malade ne peut se suffire à elle-même ». Un traitement opothérapique a amené une normalisation du taux du métabolisme basal en 4 mois, mais l'état clinique et mental est resté absolument inchangé.

b) **Les manifestations d'hyperthyroïdie.**

Le goître et l'hyperthyroïdie se retrouvent dans les cas de LEVIN, de ROSENTHAL, d'HALLOPEAU et RIBOT, de BOURCY, de LAIGNEL-LAVASTINE. Un goître parenchymateux sans hyperthyroïdie existait dans un cas de CARRIÈRE et HURIEZ et dans un de BORBERG. H. ROGER, AUBERT, AUBARET et POURSINES ont observé chez une femme d'une quarantaine d'années, un syndrome basedowien avec hypertrophie thyroïdienne, tremblement, tachycardie, métabolisme basal augmenté. Il existait un syndrome cutané typique avec névrome plexiforme du bras et altérations rachidiennes (scoliose, subluxations cervicales). Le métabolisme basal était également augmenté dans un cas de MOSBACHER, où cette dysfonction coïncidait avec d'autres altérations endocriniennes, hypophysaires et surrénales. JAMES et MAUVAIS ont publié une association des maladies de RECKLINGHAUSEN et de BASEDOW (1937), où ils insistent sur les manifestations de sympathicotonie. BORBERG a également noté un cas d'hyperthyroïdie.

5° AUTRES TROUBLES ENDOCRINIENS.

La note parathyroïdienne est donnée par les observations de CLARK, LUMBERTON et MATHEWS (1953), concernant un sujet présentant une ostéite fibreuse cystique en relation avec un adénome parathyroïdien, celle d'ORTUZAR et coll. (1956) mentionnant plusieurs cas d'hyperparathyroïdisme avec signes osseux.,

Un de nos malades fait à la fois une neurofibromatose à forme surtout tumorale et hyperplasique des nerfs périphériques associées à une maladie de PAGET. On note chez lui un affaiblissement mental lent et progressif, corrélatif de l'évolution des poussées nerveuses périphériques et de la dystrophie osseuse. D'autres observations semblables ont été fournies par ACHARD, AUSTREGESILO.

Enfin, nous voulons souligner encore le fait que plusieurs troubles endocriniens s'associent assez souvent : les syndromes pluri-glandulaires existent dans les cas de TUCKER, MOSBACHER, LEVIN, STARCK. R. PICARD, HOREAU et KERNEIS ont décrit, en 1955, un cas d'ostéomalacie du type LOOSER-MILKMAN, avec hypocalcémie, hypophosphorémie, augmentation des phosphatases, à l'autopsie duquel on a retrouvé, en outre, une hypoplasie marquée de la thyroïde et des surrénales.

EN CONCLUSION, il nous a semblé, de par l'examen des cas de la littérature et des nôtres, que le processus neurofibromateux s'accompagnait avec une fréquence qu'il n'est pas possible de calculer de manière statistique, mais qui nous paraît significative de troubles endocriniens atteignant principalement le complexe diencéphalo-hypophysaire, les surrénales et les glandes sexuelles. Nous pensons que de tels dysfonctionnements ont leurs effets sur l'état mental des sujets, ainsi que nous l'avons observé et analysé en détail. Nous soulignons encore l'intérêt de recherches psychologiques et psychiatriques, endocrinologiques et biotypologiques qui seraient menées parallèlement chez des sujets atteints de maladie de RECKLINGHAUSEN.

L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN.

Un tel chapitre ne paraît pas déplacé dans une étude des aspects psychiatriques de la neurofibromatose, quand on sait les données significatives apportées à la psychologie et à la psychiatrie par cette jeune discipline qu'est l'électroencéphalographie.

L'électroencéphalographie joue un rôle actuellement bien connu pour le dépistage et l'étude des tumeurs cérébrales, des processus d'atrophie cérébrale et des phénomènes comitiaux. Ces trois ordres de troubles peuvent compliquer la neurofibromatose et l'EEG trouve donc là un emploi évident, en montrant les signes désormais classiques de ces processus. La plupart de ces cas ne posent pas de problèmes particuliers : il en est ainsi de plusieurs de nos observations compliquées de tumeurs ou de comitialité symptomatique, du cas récent de R. WEISSMANN-NETTER (1956), qui concerne une femme de 62 ans, ayant eu, de 1951 à 1956, 6 crises généralisées et dont l'EEG montre des dysrythmies diffuses et un foyer irritatif temporal-pariétal gauche ; nous rappellerons le cas également très récent de GUIDA, BONARETTI et CANOSSI (1957), où, chez un homme de 31 ans, ayant présenté plusieurs crises généralisées depuis 1953, on trouvait à l'EEG des pointes diffuses sur l'hémisphère gauche ainsi que des rythmes théta, également présents à droite. L'hyperpnée accentuait les anomalies ; l'activation cardiazolique faisait survenir au bout de 80 secondes une crise comitiale généralisée et une autre fois, pendant les trente secondes précédant la survenue de la crise, on notait à gauche une disparition du rythme alpha et l'apparition d'ondes lentes irrégulières ; les examens pneumo-encéphalographiques et artériographiques ont montré l'existence d'une formation tumorale située à la partie postéro-inférieure de la face interne du lobe frontal gauche ; ce beau cas nous semble particulièrement démonstratif quant à l'intérêt de l'EEG dans des cas semblables ; nous remarquerons, d'autre part, l'importance et la diffusion des signes lors du tracé de repos. Chez un jeune malade de 8 ans, dont l'observation nous a été confiée par le Pr. GIRAUD, l'EEG pratiqué en raison d'une comitialité type « Grand Mal » durant depuis l'âge de 3 ans, montrait (Pr. H. GASTAUT) « des tracés constitués par des rythmes complexes où s'associent, dans les régions postérieures, un alpha ample, auquel se superposent des ondes lentes bien réagissant et une importante participation théta dans les régions moyennes. L'élément caractéristique du tracé est constitué par l'existence de décharges de pointes lentes dans la région temporale droite. L'hyperpnée ralentit les tracés en débutant à droite.

De telles constatations traduisent une labilité cérébrale importante et l'existence d'un foyer irritatif situé ou projetant en région temporale droite. Six mois après, devant la persistance des crises malgré le traitement, chez un sujet discrètement débile avec de petits troubles du caractère, en présence d'un examen neurologique négatif, un deuxième EEG, pratiqué dans le même laboratoire, montrait : « des tracés de repos constitués par des rythmes complexes où se retrouvent les fréquences lentes, principalement théta et quelques ondes lentes sporadiques. Cette activité est bilatérale, plus ample sur l'hémisphère droit et se retrouve surtout dans les régions postérieures. L'élément caractéristique est représenté par des décharges d'ondes théta prenant parfois un aspect angulaire ; ces décharges occupent les régions temporales, tantôt à droite, tantôt à gauche ; l'hyperpnée produit un ralentissement bilatéral. De telles constatations laissent suspecter l'existence d'une altération profonde responsable des crises ; on ne retrouve plus les anomalies localisées temporales ». L'encéphalographie gazeuse n'a pas révélé d'anomalies ; depuis, nous avons perdu de vue ce malade.

Il nous paraît intéressant de rappeler également les deux cas de TROCH (1953) chez deux jumelles univitellines, toutes deux atteintes par la maladie de RECKLINGHAUSEN ; à l'âge de 15 ans, l'une voit apparaître des crises comitiales ; on observe, chez la seconde, un an plus tard, un tracé de type comitial avec abaissement du seuil myoclonique. TROCH se demande même si neurofibromatose et épilepsie ne sont pas supportés par deux gènes différents.

D'autre part, on peut se demander s'il existe des anomalies EEG chez les neurofibromateux non comitiaux et sans tumeur centrale. Dans la littérature, il existe peu de statistiques suffisamment étendues portant sur des formes certaines de la maladie. CHEKROUM (1954), a fait porter son étude sur des cas où la dénomination de neurofibromatose nous a paru souvent non vérifiée. En 1953, KISSEL et BEUREY trouvaient, dans 17 cas de formes mineures mais authentiques, 6 EEG normaux ou présentant des altérations mineures (ondes théta), 11 EEG perturbés, principalement par des ondes lentes avec deux cas d'ondes delta ; suivant ces auteurs, les EEG anormaux se rencontreraient dans les cas héréditaires.

En regroupant les observations des autres auteurs, on voit que les anomalies le plus souvent rencontrées sont :

a) **Les ondes delta.**

DESCLAUX les note dans 4 cas, dont 3 débiles ; les ondes sont pariétales, symétriques, parfois hypersynchrones, n'apparaissant quelquefois qu'à l'hyperpnée.

b) **Les ondes theta.**

Plus souvent rencontrées, isolées ou en bouffées, apparaissant au repos ou à l'hyperpnée, elles existent dans 3 cas de BARBIER, un de KISSEL, BARBIER et BASSOT, deux de CHEKROUM.

c) **Les manifestations dysrythmiques.**

Le premier, GALGANI (1953), a signalé un tracé avec « dysrythmie rapide de basse ampliture » ; ce type de tracé a été retrouvé dans plusieurs observations de HARTEMANN, DUREUX et MARTIN (1957). Un oligophrène, soigné par BICKEL et GOLDSCHLAG, atteint de dysfonctionnements endocriniens multiples, présente des « signes d'instabilité électrique corticale ». Enfin, chez un petit malade de 7 ans, légèrement débile mental, l'EEG nous offre une combinaison des signes précédents (tracés interprétés par le Pr. H. GASTAUT) : « Les tracés de repos montrent dans les dérivations temporo-occipitales la prédominance d'un rythme alpha, à 11/12 c/s, réagissant à l'ouverture des yeux ; dans les dérivations fronto-pariétales, prédominance d'un rythme théta à 6 c/s, traduisant un défaut de maturation. L'hyperpnée entraîne rapidement un ralentissement progressif des fréquences et un accroissement des amplitudes se transformant enfin en une hypersynchronie prédominant dans les dérivations temporo-occipitales. Cette hypersynchronie traduit une perturbation peut-être fonctionnelle des structures sous-corticales (probablement diencéphaliques) et une prédisposition à présenter des paroxysmes nerveux. »

Il est trop tôt encore pour généraliser de tels résultats et pour apprécier la valeur corrélative des altérations bioélectriques et du désordre mental dans la maladie de RECKLINGHAUSEN. La pathogénie si variée des perturbations psychiques autorise à penser que son expression électrique pourra être également distincte suivant les cas. L'intérêt pour le dépistage des formes frustes et héréditaires nous paraît évident, comme y ont déjà insisté les écoles de NANCY et de STRASBOURG.

L'HERÉDITÉ DANS LA NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN.

La question de l'hérédité des troubles mentaux dans la neurofibromatose ne peut être séparée de celle de l'hérédité générale dans cette maladie ; elle est indispensable à exposer avant d'en déduire ce qui peut être applicable à l'hérédité du trouble mental.

C'est indiscutablement BORBERG (1951) qui a fait l'étude la plus précise et la plus complète de l'hérédité dans la maladie, d'une part, en revoyant un grand nombre d'observations antérieures et, d'autre part, en étudiant l'hérédité dans 79 familles. Il faut signaler une étude récente de trois auteurs américains CROWE, SCHULL et NEEL (1956), qui ont étudié du point de vue de l'hérédité 223 cas de maladie de RECKLINGHAUSEN. Nous suivrons dans cette étude le plan de BORBERG.

HISTORIQUE.

Après SCHIFFNER (1818) qui note deux frères atteints de neurofibromatose, puis VIRCHOW (1847), qui décrit la maladie au cours de 3 générations, ce fut THOMPSON (1905) qui, le premier, démontra le caractère héréditaire de la maladie, en retrouvant ce fait dans 30 cas sur 77 de la littérature ; en 1897, KOLPIN signalait, d'après 53 cas, le caractère héréditaire dans 17 % des cas, ADRIAN (1903), 20 % d'après 447 cas.

DISTRIBUTION RACIALE.

La neurofibromatose a été observée dans toutes les races : dans la race noire elle existe mais les cas publiés sont peu nombreux. En 1942, LEWIS a revu la littérature et a trouvé seulement 3 cas rapportés chez des noirs, ceux de WEISS (1921), une femme de 22 ans et un homme de 46 ans et celui de HEUER et BELL. Depuis, nous en avons retrouvé 24 cas : ils ont été notés par NIEDELMANN, KAMMER (1944), LICHTENSTEIN (1949) MARTY (1950), SCOTT et COHEN (1951), SCOTT et WOODING (1952, 5 cas), PRESTON, WALSH et CLARKE (1952, 4 cas sur 61 observés de 1931 à 1951 à CHICAGO, soit 7 %, mais nous ne connaissons pas la proportion relative des sujets de race noire de cette région), ARGUELLES-CASALS (1954, 5 cas) ; enfin, CROWE, SCHULL et NEEL ont compté seulement 5 sujets noirs sur leurs 223 cas.

— Dans la race jaune, elle est très peu connue, si l'on s'en tient aux renseignements de la littérature ; les cas les plus récents ont été observés en CHINE, par SEAH CHEN SIANG (1953) et par MAC DOUGALL (1956) et au JAPON par YAGUCHI (1953) ; l'un de nos cas concernait un sujet cochinchinois.

— PINEDA a trouvé (1950), 36 cas de neurofibromatose chez des Indiens au cours de 3 générations ; CROWE et ses coll. comptent un Indien américain parmi leurs malades.

— Les Nord-Africains sont aussi atteints ; les observations de BOUCETTA (Marocaine), de LARMANDE et TOULANT, de SABRI et DIAB (1952) en sont des exemples ; 13 malades de notre statistique sont originaires d'AFRIQUE du NORD.

La neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN a été aussi étudiée chez l'animal, sans étude spéciale sur l'hérédité (COCKAYNE, 1953, FRAUCHIGER, 1957).

I. — LES FAITS : CAS PUBLIES DE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN HEREDITAIRE.

1° HEREDITE INDISCUTABLE (neurofibromatose à symtomatologie complète).

a) **Hérédité exclusivement chez frères et sœurs :**

V. RECKLINGHAUSEN (1882), BRUNS (1892), ADRIAN (1903), SPITZMULLER (1904), E. LANGE (1906), PIERRET et SERGEANT (1911), KERL (1914), COHN (1927), SPILLMAN, CREHANGE et POLER (1929), STEWART et COPELAND (1931), KULIGOWSKI et STEPIEN (1933) VERSLUYS (1934), cité par GEDDA (1951), SCHROEDER 1936), ROCAZ et FIOT, cités par GARLAND (1938-1941), où 7 enfants sur 9 sont touchés, GARLAND (1941), chez 4 frères dont un seul est débile mental.

b) **Hérédité chez des jumeaux identiques :**

ATKINSON (1875), AUDRY (1901), BLOTEVOGEL (1933), CURTIUS (1935), LEERS (1936), GROHMANN (1939), LOFTIS (1940), WALZER (1945), STILLEVIS SMITH et TRIMBOS (1950), C. TROCH (1953), POLLET-DELILLE et POLI ET (1953).

c) **Hérédité dans deux générations :**

Nous avons retrouvé 53 publications indiquant une hérédité de la maladie dans deux générations, de la publication initiale de SORGER (1891) à celle de ROSENDAL (1938) ; les auteurs ont été indiqués dans le rapport de Psychiatrie présenté au CONGRES des Aliénistes et Neurologistes de langue française, par le Docteur J. ALLIEZ, avec notre collaboration. Nous indiquerons seulement ici les publications postérieures à 1938 : BARBE et DELAY (1940), BRAENDSTRUP (1944), BARKER (1946), COSTELLO (1946), SARKAR (1951), BORBERG (1951), 18 cas sur 30 cas héréditaires, d'après 79 familles étudiées), SCHACHTER, C. TROCH, NORDIN et FRAZER (1953), ORTIZ de ZARATE (1954 avec myotonie de STEINERT associée), MANSCHOT ; PEARSON et PETERSEN (1954, avec chorée associée), SCHARENBERG et JONES

(1956). Nous-mêmes avons trouvé 9 cas d'hérédité dans deux générations sur 10 cas présentant un caractère héréditaire, mais nous n'avons pas vu personnellement toutes les familles.

d) **Hérédité dans trois générations :**

Nous avons retrouvé 33 publications d'une telle hérédité avant 1938, qui sont indiquées dans le rapport précité ; ici encore nous relevons les cas postérieurs :

CLEMENTS (1941), PIOTROWSKY (1942), GUNCHE et TRAJTENBERG (1943), HARVEY (1946), BORBERG (1951, 9 cas), KISSEL et BEUREY (1953), YAGUCHI (1953) ARGUELLES-CASALS (1953), CASANOVA (1954), SAVILLE, NASSIM et STEVENSON (1955), CROWE, SCHULL et NEEL (1956).

e) **Hérédité dans quatre générations :**

CZERNY (1874), ADRIAN (1903), E. LANGE (1906), LECLERC (1908), HOEKSTRA (1922), JONES et HART (1939), HARBITZ (1942), BORBERG (1951, 3 cas), SEAH CHENG SIANG (1953), MARSHALL (1954), SEGGIARO, COSTAL et ROIG (1956, 13 cas en 4 générations).

f) **Hérédité dans cinq générations :**

La plupart des cas sont discutables : LIEHN (1908), GARDNER et FRAZIER (1930), F. LAWRENCE (1947).

2° HEREDITE DISCUTABLE

(neurofibromatose à symptomatologie partielle).

Le problème des formes frustes dans la maladie de RECKLINGHAUSEN.

Ce problème des formes frustes, les « microformes » de VAN BOGAERT, mérite d'être souligné ici à cause de son importance au point de vue génétique. A côté des formes tumorales périphériques ou « centrales » (ALLIEZ) pures de la maladie, universellement reconnues, les formes pigmentaires isolées ont soulevé bien des discussions depuis les premiers travaux sur ce sujet de LANNOIS et VARIOT (1883), puis de CHAUFFARD, FEINDEL, OPPENHEIM et THIBIERGE. Ce dernier écrivait, au début du siècle, à propos d'une femme de 26 ans présentant une telle forme : « l'état général, l'habitude du sujet, liés à une certaine forme bien déterminée de pigmentation cutanée, suffisent à établir, d'une façon indiscutable, le diagnostic de la maladie ». Par contre, à la même époque, FEINDEL et OPPENHEIM n'admettaient dans le cadre de la maladie de RECKLINGHAUSEN, que les sujets présentant au moins deux des symptômes fondamentaux de la maladie ; cette opinion était aussi celle de JOST

(1926) et de CAROL et VAN HEUSDEN (1937). Il n'en demeure pas moins que certains auteurs tels que SIEMENS établissaient, sur la base d'observations génétiques convaincantes, que, dans le problème de l'hérédité, toutes les variétés dites frustes avaient le même intérêt et que les formes abortives, du moins chez les sujets jeunes, étaient de simples stades précoces. ROPARS, inspiré par BERNHEIM et l'école pédiatrique lyonnaise, était du même avis : « Il est hasardeux, disait-il dans sa thèse (1943), de parler chez un enfant de forme fruste d'une maladie qui met quelquefois toute une vie à se constituer... On ne peut parler de maladie de RECKLINGHAUSEN à forme fruste chez l'enfant ; ce ne sont que des formes de début ; elle se présente très rarement chez lui sous la forme de la maladie de RECKLINGHAUSEN dite complète. » Cependant, la plupart des auteurs considéraient avec VAN DER HOEVE que le problème n'était pas résolu : l'auteur hollandait écrivait (1933) : « Il est très difficile de dire combien de symptômes au moins sont nécessaires pour affirmer qu'une personne est atteinte d'une phacomatose. »

Le problème a été repris récemment par les auteurs américains CROWE et SCHULL qui, à partir d'études statistiques dans l'espace (6.856 malades d'asile et 1.331 étudiants ont été examinés) et dans le temps, sont parvenus aux conclusions suivantes (1956) :

« — Toute personne ayant plus de 6 taches « café-au-lait » excédant 1,5 cm. dans son plus grand diamètre doit être, sauf exception, présumée atteinte de neurofibromatose, même en l'absence d'une histoire familiale positive.

« — Chez les sujets ayant moins de 6 taches, la probabilité du diagnostic diminue avec le nombre de taches, s'il n'y a pas d'histoire familiale (1 chance sur 50 pour 5 taches et 1 tache sur 4.000 dans le cas d'une seule tache). S'il existe une histoire familiale, la probabilité du diagnostic est fonction de la similitude dans la pigmentation entre le sujet et le parent atteint ; une plus grande importance doit être attachée à la comparaison des frères et sœurs qu'à celle de la descendance. »

De telles recherches nous paraissent très intéressantes dans un problème si discuté et mériteraient d'être vérifiées par celles d'autres auteurs travaillant dans d'autres pays.

Dans 18 cas publiés (consulter le rapport pour les noms des auteurs), les parents avaient seulement des anomalies pigmentaires. 17 autres publications ont concerné des formes frustes diverses ; dans certaines, la déficience mentale a été considérée comme un symptôme de la maladie.

3 VARIABILITE INTER ET INTRA-FAMILIALE.

Depuis la publication de MENKE (1898), 10 auteurs ont noté la similitude des signes de la maladie au cours de plusieurs générations. En 1932, MINSKY a trouvé une hérédité tumorale chez trois membres de la même génération ; on a décrit aussi des familles avec tumeurs de l'acoustique dans deux générations (L. VAN BOGAERT, 1935) et trois générations (ROGER et ALLIEZ, 1935 ; CHRISTIN et NAVILLE, 1928, et GUIDETTI, 1952).

BOITTELLE-LENTULO note qu'il n'y a pas de nette aggravation des symptômes d'un malade à ses descendants et que, si des tares nouvelles (épilepsie, arriération mentale) apparaissent dans la lignée, elles sont bien moins fréquentes que dans la maladie de BOURNEVILLE.

Plusieurs auteurs ont cependant remarqué des changements cliniques d'une génération à l'autre (LANGE), avec parfois augmentation de la gravité de la maladie dans la descendance. La déficience mentale apparaît quelquefois comme un signe nouveau dans la descendance, les parents étant d'intelligence normale (cas de GUINON, HERCZEL, RADOVICI et coll., SCHOENHOFF, STALMANN, COSTELLO, 1946). Il en est de même de l'épilepsie, plus rarement d'ailleurs. BORBERG note une assez grande variabilité inter- et intra-familiale, mais sans aggravation nette. L'observation la plus démonstrative de l'existence possible d'une telle aggravation nous paraît être celle de DESCLAUX, SOULAIRAC et coll. (1952) : la grand-mère avait seulement des taches ; la mère, d'intelligence normale, ajoutait au syndrome cutané des signes de comitialité ; les six enfants sont tous des arriérés mentaux, avec parfois des troubles du caractère et leurs EEG sont très perturbés (il existe une comitialité clinique).

II. INTERPRETATION.

Ainsi que le dit LAMY (1952), « les enquêtes familiales et la confrontation des jumeaux permettent d'affirmer l'existence d'un facteur héréditaire dans la maladie de RECKLINGHAUSEN ». Cependant, les opinions divergent lorsqu'il s'agit de préciser ce facteur.

1° Unicité ou multiplicité des gènes de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

La question se pose lorsqu'il s'agit d'expliquer la variabilité intra et surtout interfamiliale dans une génération ou dans la descendance. La neurofibromatose, association de signes cutanés, de tumeurs nerveuses et parfois de troubles psychiques, est loin d'exister dans tous les cas de façon

complète, ainsi que nous venons de le rappeler. Plusieurs interprétations ont été données de ce fait :

a) La maladie de RECKLINGHAUSEN est supportée par **un seul gène,** mais celui-ci diffère dans les diverses familles : c'est la théorie de PREISER et DAVENPORT (1918), puis de HOEKSTRA (1922). Voisine est l'explication de COCKAYNE (1933), qui pense que l'uniformité des caractères et du développement de la maladie dans une famille est assurée par les caractères uniformes hérités des divers tissus, particuliers à chaque famille, et sur lesquels agit le gène de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

Cette théorie ne rend pas compte de la variabilité intrafamiliale, assez faible souvent, mais quelquefois importante.

b) On a été ainsi amené à proposer une **théorie « plurifactorielle »** de l'hérédité de la neurofibromatose : FRETS (1929) a suggéré, à côté du gène principal, l'existence d'un autre gène capable de modifier ou de prévenir le développement de la maladie. PEYRON, KOBOZIEFF et ZIMMER (1937) ont repris, plus tard, à leur compte, cette théorie pour expliquer une partie des cas. SIEMENS (1929) a supposé l'existence de plusieurs facteurs géniques, chacun étant intimement lié à l'un des caractères essentiels de la maladie (signes cutanés, tumeurs nerveuses, oligophrénie, etc.).

Cette théorie nous paraît, en fait, très voisine de celle de TOURAINE : celui-ci postule, dans les syndromes polydysplasiques à caractère héréditaire, comme la maladie de RECKLINGHAUSEN, l'existence de chaînes de facteurs situées le long d'un chromosome ; l'altération commune de ces facteurs produit la forme généralisée de la maladie ; leur altération partielle ou la dissociation des chaînes par le mécanisme de l'enjambement (« crossing-over ») conduit aux formes incomplètes et explique la possibilité de variabilité intrafamiliale. A l'appui de cette théorie semblent venir les cas publiés où la dissociation des troubles est nette dans une même famille. Il en est ainsi dans la famille étudiée par H. EY et BURGUET, où le principal malade avait un syndrome de dépersonnalisation. Le grand-père et le père avaient une maladie de RECKLINGHAUSEN banale, sans troubles mentaux ; le malade avait 6 frères et sœurs : deux sœurs sont mort-nées, un frère présente une maladie de RECKLINGHAUSEN, deux autres une maladie de RECKLINGHAUSEN associée à une imbécillité dans un cas, une débilité dans l'autre, le dernier faisant une psychose hallucinatoire chronique sans maladie de RECKLINGHAUSEN.

Il faut noter avec KISSEL et BUREY que cette théorie conduit à multiplier de beaucoup le nombre des gènes ou des facteurs ; une hypothèse, sur laquelle ont insisté VAN

BOGAERT (1947), puis KISSEL et BEUREY, est celle qui suppose aux gènes substances chimiques protidiques, une action tératogène analogue à celle d'autres corps chimiques (ANCEL) ; suivant le moment de l'action du gène sur l'ébauche embryonnaire sensible ,la dysplasie sera alors différente ; ce moment dépend de l'affinité élective du gène et de la réceptivité de l'organe. (A propos de l'étude d'une famille en 1935, où l'on observe une certaine aggravation dans la deuxième génération, et régression dans la troisième, L. VAN BOGAERT se demande si les deux caractères pathologiques de la grand-mère, maladie de RECKINGHAUSEN et débilité mentale congénitale, ne se transmettent pas comme des caractères indépendants.)

Il ne faut pas oublier enfin le rôle de la péristase (VON VERSCHUER), du milieu sur le développement de la variabilité de la maladie. BORBERG pense que cette action du milieu est plus grande que dans la sclérose tubéreuse, car plusieurs de ses cas semblent montrer que le gène responsable peut être activé par des traumatismes ou des modifications hormonales.

2° Mode de transmission.

Plusieurs modes de transmission ont été proposés :

a) Hérédité dominante.

De nombreux auteurs sont en faveur de ce mode de transmission : PREISER et DAVENPORT (1918) avaient trouvé sur 115 enfants de sujets atteints de la maladie et étudiés dans la littérature, 43,5 % de neurofibromateux. HOEKSTRA (1922) avait étudié 77 familles dans la littérature et avait trouvé 59 cas de dominance indiscutable, 18 cas de dominance douteuse. Depuis, E. LANGE, CURTIUS et STREMPEL (1928), STRUVE et STEUER (1930), COCKAYNE (1933), BLOTEVOGEL (1933), VAN BOGAERT (1935), PENROSE (1938), LUXENBURGER (1938), ZIMMER (1937), BOITTELLE-LENTULO et, récemment, CROWE et ses coll., sont parvenus aux mêmes conclusions en ce qui concerne les cas héréditaires.

Cependant, depuis SIEMENS (1926), on a noté fréquemment le caractère assez irrégulier de cette dominance ; cet auteur expliquait le fait par l'existence de formes frustes ou inapparentes, susceptibles cependant de transmettre la maladie et la pauciparité des sujets atteints de maladie de RECKLINGHAUSEN. D'autres observateurs ont remarqué cette irrégularité dans la dominance : FISCHER (1926), aur 466 cas de la littérature, ne compte que 16 % de malades dans les ascendants et 18 % chez les descendants ; GUILLAIN (1922), HALBERTSMA (1935), OEHLER (1936), SCHRODER (1936), V. VERSCHUER (1937), LAMY (1952), KISSEL et BEUREY

(1953) sont aussi de cet avis. Enfin, BORBERG n'a trouvé d'hérédité indiscutable que dans 30 familles sur 79 étudiées et il conclut aussi à une hérédité dominante hétérozygote ; les cas où l'on pourrait penser à une dominance homozygote sont très rares et très discutés (MULLER, cité par COCKAYNE, 1933). Beaucoup d'autres auteurs pensent qu'il existe un facteur léthal en cas d'homozygotie (FISCHER, COCKAYNE, FRETS, GRANROTH).

c) Hérédité liée au sexe.

Plusieurs observations (dont 11 dans la thèse de ZIMMER), celles aussi de VON RECKLINGHAUSEN (1882), G.-A. FISCHER (1926) et BLOTEVOGEL ont été avancées en faveur d'un mode d'hérédité récessif. Ce type d'hérédité paraît invraisemblable à BORBERG. COCKAYNE fait remarquer que la consanguinité devrait être signalée, et ne l'est cependant pas. Nous ne l'avons pas trouvée non plus.

c) Hérédité litée au sexe

Elle semble hors de question en 1933, COCKAYNE a trouvé 176 hommes et 172 femmes, 9 de sexe inconnu chez des sujets à hérédité directe ; au contraire, dans des cas sporadiques, il avait noté 24 hommes et 16 femmes, puis 32 hommes et 17 femmes. FISCHER avait noté une certaine prédominance des hommes (299 sur 466 sujets). BORBERG est parvenu aux mêmes conclusions.

d) Mutations.

Elles semblent assez fréquentes dans la maladie de RECKLINGHAUSEN : COCKAYNE (1933), puis LENZ pensent que la majorité des cas sporadiques peut être considérée comme dus à des mutations ; récemment, BORBERG, puis CROWE, SCHULL et NEEL expriment la même opinion. Ces derniers auteurs ont calculé, à la fois par la méthode directe et la méthode indirecte, le taux de mutation ; ce taux est de 1.10-4 par gamète et par génération. Ce taux semble être le plus élevé pour un facteur dominant rencontré en génétique humaine. Enfin, 4 observations de CROWE, SCHULL et NEEL suggèrent, selon eux, une mutation somatique.

En conclusion, il ressort de l'étude des caractères héréditaires de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, que l'isolement de sa composante mentale ne peut être affirmé à ce point de vue ; si certains auteurs admettent une indépendance de ce caractère ayant un substratum chromosomique, cette opinion n'est pas partagée par tous et ne peut être actuellement considérée comme vérifiée.

3° Conséquences eugéniques du caractère héréditaire de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

La prévention par des mesures eugéniques de cette transmission héréditaire n'a guère été envisagée que par des auteurs anglo-saxons ou scandinaves. CURTIUS (1935) préconisait la stérilisation de tous les cas sévères, principalement de ceux ayant des troubles mentaux. Au contraire, JONES et HART (1939) recommandaient seulement d'avertir les malades du caractère héréditaire de la maladie.

BORBERG n'a pas une opinion aussi catégorique : il pense que la simple recommandation doit être faite aux malades ayant une forme périphérique ; il convient, par contre, dans les formes sévères, d'accéder aux désirs de stérilisation ou même d'avortement provoqué des sujets. Au Danemark, dans les cas où la neurofibromatose s'associe à un état d'imbécillité ou à une comitialité, la permission du mariage est subordonnée à la stérilisation préalable du malade.

CHAPITRE II

La sclérose tubéreuse de Bourneville

BOURNEVILLE en 1880, a donné le nom de sclérose tubéreuse à une entité anatomo-clinique comprenant essentiellement, après que sa séméiologie ait été ultérieurement complétée :

— des signes cutanés divers :

  — « adénomes sébacés » symétriques de la face, dont on sait qu'il existe plusieurs variétés, décrites successivement par BALZER (1885), PRINGLE (1890), HALLOPEAU et LEREDDE (1895) ;

  — des tumeurs fibreuses de la peau : molluscum pendulum, fibromes molluscum, plaques « peau de chagrin », naevi pigmentaires ;

  — des tumeurs de KOENEN, angiofibromes siégeant au niveau des sillons périunguéeaux ;

  — des troubles neurologiques, essentiellement des crises comitiales ;

  — des troubles psychiques, sur lesquels nous reviendrons ;

— des lésions viscérales fréquentes, principalement rhabdomyomes cardiaques et tumeurs rénales, qui se manifestent cliniquement assez rarement ;

— des lésions rétiniennes éventuelles, décrites en 1921, par VAN DER HOEVE, sous le nom de phacomes rétiniens, permettant, entre autres, de ranger la maladie dans le cadre des phacomatoses.

En 1911, SHERLOCK groupe, sous le nom d'épiloïa, le complexe anatomo-clinique suivant : arriération mentale, épilepsie, adénome sébacé, sclérose tubéreuse de l'écorce cérébrale, tumeurs des reins et d'autres organes.

Il faut noter l'intérêt des explorations radiologiques du crâne, pouvant montrer des calcifications, ainsi que des examens électro-encéphalographiques.

Enfin, comme pour la maladie de RECKLINGHAUSEN, on a noté depuis longtemps le caractère souvent familial et héréditaire de la maladie.

Les manifestations mentales de la sclérose tubéreuse ont été rapidement reconnues ; en effet, dès 1880, BOURNEVILLE décrit son premier cas sous le titre « Contribution à l'étude de l'idiotie ». Depuis, on a noté de plus en plus souvent la fréquence de l'association de l'arriération mentale à l'épilepsie et aux adénomes sébacés : ainsi, en 1911, SHERLOCK fait mention de 9 cas réalisant cette association ; BRUSHFIELD et WYATT en décrivent 16 cas.

Les troubles mentaux, caractérisés surtout par des manifestations déficitaires, ont été envisagés le plus souvent comme de nature statique, les auteurs s'intéressant surtout au

degré plus ou moins important d'oligophrénie accompagnant les stigmates cutanés et les autres manifestations. Cependant, divers observateurs, CRITCHLEY et EARL (Angleterre), LEY (Belgique), ont insisté sur le caractère évolutif de cette symptomatologie mentale, son apparition souvent tardive dans la seconde enfance ou l'adolescence, avec régression intellectuelle secondaire. D'autres ont souligné la variété des aspects cliniques, à la fois sur le plan du comportement et dans la production d'activités délirantes ébauchées. Enfin, on ne saurait passer sous silence le fait que, depuis le cas de SCHUSTER (1913), des cas authentiques de sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE ont été décrits sans aucune participation mentale.

La question se complique du fait que la quasi-constance de l'épilepsie pourrait faire considérer que les troubles mentaux observés sont en liaison directe avec l'évolution du mal comitial. Nous croyons qu'il n'en est rien, tout au moins dans de nombreux cas. Par ailleurs, la survenue, au cours de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, de manifestations en rapport avec le développement de tumeurs intra-ventriculaires, pourra donner des sympômes d'hypertension où l'état confusionnel tardif et passager traduira les perturbations hydrauliques et cellulaires intra-cérébrales.

La fréquence de la sclérose tubéreuse dans la population générale est peu importante : BIELCHOWSKY en comptait 78 cas publiés dans les premières années du siècle. BORBERG, en 1951, en relevait seulement 400 cas dans la littérature. Les statistiques américaines de NOON et WILLIAMS (1944) trouvaient une fréquence générale de 0,0002 % aux U.S.A. (ANDERSON). Récemment, JORDAN (1956) trouve à Londres 1 cas sans déficit mental sur 300.000 sujets et également 1 cas avec déficit sur 300.000. Dans les institutions pour débiles mentaux, la fréquence varie, selon DICKEY (San-Francisco, 1949), de 0,1 à 0,5 %. Voici les différents résultats donnés par les auteurs :

— au Fountain Mental Hospital, de 1914 à 1925 : 16 cas sur 2.412 (CAYLOR, « Annals of Surgery », 1925), soit 0,66 % ;

— PENROSE (1938) : 5 cas sur 1.280 déficients mentaux (0,39 %) ;

— WILSON (1941) : 16 cas sur 2.421 déficients mentaux (0,66 %) ;

— ROSS et DICKERSON (1943) : 22 cas sur 3.940, au Caro State Hospital (0,56 %), tous de race blanche.

OBSERVATIONS

Avant d'aborder l'étude analytique des aspects psychiatriques de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, nous présentons 6 observations de cette maladie, dont 3 sont inédites ; nous insiterons, dans leur description, sur la symptomatologie mentale.

OBSERVATION N° 1.

G. M., âgé de 22 ans.

Ce malade a été envoyé à la Clinique Neuro-Chirurgicale (Pr. PAILLAS), principalement pour une arriération mentale manifeste.

Aucune anomalie n'a été notée à la naissance du malade ; il a présenté des convulsions de nature comitiale à partir de l'âge de 9 mois ; les crises se sont reproduites tous les jours jusqu'à l'âge de 8 ans ; le maximum a été observé avec 30 crises dans une journée. D'autre part, depuis l'âge de 4 ans, il a vu apparaître des adénomes sébacés de type Pringle, qui ont augmenté progressivement Actuellement, on note également une tumeur de Koenen au médius gauche et un collier de molluscums au cou. La radiographie montre des calcifications craniennes arrondies disséminées dans les régions pariétales et occipitale. Le fond de l'œil n'a pu être vu.

Au point de vue mental, le sujet ne répond à aucune question, dit à peine « maman » ; il se désintéresse totalement de tout ce qui l'entoure ; de temps en temps, il bâille ou émet quelques cris inarticulés ; de la salive s'écoule en permanence de ses lèvres ; il exécute de fréquents mouvements de flexion et d'extension des doigts ; il faut le faire manger. Il paraît doux et tranquille.

L'EEG (Pr. GASTAUT) est constitué par des tracés remarquables par leur platitude et leur absence de rythmes, non modifiés par la SLI ou l'hyperpnée.

Nous n'avons pu observer les quatre frères et sœurs du malade ; ils seraient normaux

En résumé : Sclérose tubéreuse de Bourneville certaine, avec signes cutanés (adénomes de Pringle, tumeurs de Koenen), comitialité, idiotie, calcifications intracraniennes.

OSBERVATION N° 2.

B. A, âgé de 16 ans.

Ce malade nous a été envoyé par le Dr. J. CAIN, que nous tenons à remercier.

Il s'agit donc d'un garçon de 16 ans, de stature normale, sans antécédents notables, présentant des adénomes sébacés de type Pringle. Il a présenté, à 14 ans, puis à 15 ans, deux crises comitiales « grand mal » isolées. Le fond d'œil et les radiographies du crâne sont normales.

Le niveau intellectuel semble moyen ; il n'a pas passé le C.E.P. par suite, nous a-t-il dit, d'une insuffisance en orthographe, et il apprend actuellement un métier manuel. L'examen psychométrique confirme notre impression clinique de niveau moyen : il obtient, en effet, au test de WECHSLER, 98 à l'échelle verbale et 99 à l'échelle de performance.

Sa mère nous dit qu'il est irritable et indiscipliné ; le test de RORSCHACH nous conduit à l'interprétation suivante :

— on note une certaine opposition (tourne toutes les cartes ; les interprétations Dbl sont en grand nombre, 7 sur 27 en 16 minutes) ;

— on note une discrète agressivité dans certaines interprétations : caïman, crocodile, aigle ;

— un pourcentage élevé d'A, un pourcentage bas d'originalité indiquent une certaine rigidité affective ;

— il y a quelques traits dépressifs : nombreuses interprétations animales, pas d'interprétations humaines, à l'exception de trois détails humains ;

— on ne trouve aucune interprétation sexuelle ; par contre, il existe une interprétation très anormale des planches IV et VI (planches « viriles ») ; le temps de réaction est long : 40 et 45 secondes ; il n'est donné aucune interprétation de la planche IV elle-même (seulement une interprétation Dbl marginale) ;

— l'intelligence paraît assez pauvre : pourcentage élevé des interprétations animales, taux assez bas d'originalités.

L'EEG est classé dans les limites de la normale ; on remarque cependant une importante participation théta dans les régions moyennes.

En résumé : Sclérose tubéreuse de Bourneville à forme fruste, où tous les signes se manifestent de façon atténuée : signes cutanés, comitialité et état mental.

OBSERVATION N° 3.

Gi J., âgé de 45 ans

Ce malade présente actuellement des adénomes de type Pringle, des tumeurs de Koenen aux mains et aux pieds, quelques molluscums et taches café au lait.

Le fond de l'œil, la radiographie du crâne, l'EEG sont normaux.

Sa mère avait des adénomes de Pringle ; sa fille constitue notre observation n° 4.

Il est allé à l'école jusqu'à 12 ans, n'a pas passé le C.E.P. Il y a 5 ans, les examens psychométriques avaient montré un niveau de 10-11 ans pour les épreuves verbales et un niveau très inférieur à la limite, au « Matrix 38 ». Actuellement, on trouve un niveau limite par le test de BENTON, et un Q.I. de 96 au WECHSLER. On peut remarquer l'adaptation sociale satisfaisante de ce sujet qui est employé subalterne dans une administration.

L'examen clinique n'a pas mis en évidence de troubles marqués du caractère et de la personnalité. Cependant, le « psychodiagnostic » de Rorschach a conduit aux conclusions suivantes : l'absence d'interprétation mouvement, la qualité inférieure de la seule interprétation couleur, le H déprécié, le pourcentage élevé d'interprétations animales, le type de résonance intime coarté, évoquent une personnalité rigide, sans chaleur, au contact humain étroit, à l'affectivité pauvre, peut-être déprimée.

En résumé : Sclérose tubéreuse de Bourneville à forme fruste ; en effet, si les signes cutanés marqués, le caractère héréditaire imposent le diagnostic, il faut remarquer l'absence de toute comitialité et le léger degré d'arriération mentale. On notera certaines analogies entre le test de Rorschach de ce sujet et celui du malade précédent.

OBSERVATION N° 4.

Gi. M., âgée de 20 ans, fille du précédent.

L'observation de cette malade a déjà été publiée par PAILLAS et coll., en 1954 (*Presse Méd.*, 1954, 62, 63, 1.293-1.296).

Elle présente des adénomes de type Pringle, un molluscum et quelques taches café au lait. Elle a été opérée en 1952 par le Pr. PAILLAS, d'une tumeur ventriculaire.

Cette jeune fille n'a jamais bien travaillé à l'école, a eu des difficultés à apprendre. Les examens psychométriques pratiqués à 15 ans conduisent aux résultats suivants : au test de Terman, elle montre une débilité certaine ; l'épreuve non verbale des cubes de KOHS lui accorde seulement un âge mental de 8 ans. Il y a donc un décalage entre le niveau verbal et le niveau non verbal ; le test de Terman, faisant davantage entrer en jeu des habitudes scolaires, est mieux réussi ; la capacité d'abstraction semble très faible.

En résumé : Sclérose tubéreuse de Bourneville, à symptomatologie cutanée nette et centrale, avec légère arriération sans troubles du caractère. Notons, de même que chez son père, l'absence de comitialité, clinique et électrique.

OBSERVATION N° 5.

G. J., âgé de 8 ans 1/2.

L'observation de ce jeune malade a été présentée en partie par le Pr. GIRAUD et ses collaborateurs aux Journées Pédiatriques de Montpellier, le 4 juin 1957.

La symptomatologie est ici formée des signes suivants :

— adénomes de Pringle ;

— convulsions, puis crises comitiales ;

— calcifications intracraniennes.

Le niveau intellectuel, apprécié par le test de Binet-Simon, est normal ; son caractère est normal.

Les tracés EEG sont caractérisés par une activité sensiblement ralentie, mais pouvant être considérée dans les limites de la normale, pour l'âge de l'enfant. La seule anomalie rencontrée est constituée par un défaut d'amplitude hémisphérique droite, confirmée lors de l'hyperpnée qui provoque une hypersynchronie plus importante à gauche. Le SLI provoque un entraînement bilatéral, mais mieux constitué à gauche. On peut donc suspecter une altération hémisphérique droite.

En résumé : Sclérose tubéreuse de Bourneville avec signes cutanés et centraux, sans troubles psychiques.

OBSERVATION N° 6.

V. C., âgé de 13 ans 1/2.

L'observation présente a été également décrite en même temps que la précédente par le Pr. GIRAUD et ses collaborateurs. Nous insisterons, ici, sur les signes neuro-psychiatriques.

Cet enfant a présenté des convulsions (depuis l'âge de 3 mois), puis des crises comitiales jusqu'à 7 ans. Des adénomes sébacés de type Pringle sont apparus seulement à 9 ans. Le fond de l'œil montre un phacome rétinien.

Le niveau intellectuel est abaissé ; il a marché et parlé à 1 an 1/2 ; il est toujours allé dans des écoles spéciales, a appris à lire et à écrire ; il est actuellement dans une école de rattrapage pour enfants de 8 à 9 ans ; le test de Binet-Simon lui accorde seulement un âge mental de 7 ans, limite de l'imbécillité.

L'affectivité, explorée par les méthodes psychanalytiques (Mme DINARD), montre un sevrage non liquidé, une angoisse que l'on peut rapporter à l'Œdipe et à la castration. On note une énurésie persistante.

L'EEG montre des rythmes de fond sensiblement normaux, un rythme en arceaux asymétrique, à prédominance droite. L'élément caractéristique est constitué par des décharges pseudo-rythmiques de pointes-lentes occupant la région frontale inf. et temporale moyenne de l'hémisphère gauche, traduisant un foyer irritatif à ce niveau.

En résumé : Sclérose tubéreuse à forme complète (cutanée, comitiale, mentale, rétinienne), sans caractère héréditaire décelé.

LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DE LA SCLÉROSE TUBÉREUSE.

Les manifestations mentales rencontrées au cours de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE peuvent se classer en :

— *Oligophrénie,*

— *Troubles de la sphère instinctivo-affective,* troubles du caractère et du comportement,

— *Manifestations d'allure schizophrénique et états psychotiques divers,*

— *Troubles mentaux rattachables d'une façon directe à l'épilepsie,*

— *Troubles mentaux rattachables d'une façon directe à la présence de tumeurs cérébrales, de l'hypertension intra-crânienne, de l'atrophie cérébrale,*

— *Incidences des troubles endocriniens sur l'état mental.*

Comme pour l'étude consacrée à la maladie de RECKLINGHAUSEN, nous tâcherons de faire le point concernant les études faites sur l'E.E.G. et l'hérédité dans la sclérose tubéreuse.

I. — L'OLIGOPHRENIE ET LES TROUBLES DE LA SPHERE NOETIQUE.

Selon DUCHENE et SMIRNOFF, l'arriération mentale existe dans 70 % des cas de sclérose tubéreuse, allant de l'idiotie profonde à la débilité légère. KISSEL et BEUREY expriment la même opinion. Il existe peu de statistiques étendues sur la proportion des débiles mentaux chez les sujets atteints de la maladie ; à l'occasion d'une étude générale de quarante-quatre cas de sclérose tubéreuse chez des enfants de moins de 3 ans, (trois observations personnelles et quarante et une de la littérature), DEBRE, THIEFFRY et coll. (1952) notent quinze fois l'arriération mentale à cet âge, soit 34 %. HARWALD et HAUGE (1955, au DANEMARK) ne comptent que sept déficiences mentales sur vingt sujets dont ils analysent les EEG. BORBERG (1951) indique treize cas d'imbécillité et d'idiotie, et seize cas de débilité mentale simple sur trente-sept cas de sclérose tubéreuse, soit 78 % d'oligophrènes.

1) *Degrés et caractéristiques de l'oligophrénie rencontrée dans la Sclérose Tubéreuse.*

Il est classique de distinguer trois degrés dans l'arriération mentale : l'idiotie, l'imbécillité et la débilité mentale

simple ; la proportion de chacun de ces types est très difficile à fixer, étant donnée l'insuffisance des statistiques et le manque de systématisation des résultats. Ainsi, en 1933, A. LEY disait : « La symptomatologie mentale montre, le plus souvent, le type de l'idiotie ; le déficit est profond, le niveau intellectuel très inférieur ; certains sujets capables d'utiliser les processus d'extériorisation verbale peuvent être classés parmi les imbéciles. La débilité simple est rarement observée. On a signalé toutefois des sujets d'intelligence moyenne se rapprochant de la normale, malgré l'existence des signes de la sclérose tubéreuse avec une manifestation épileptique ». VAAS (1940) a rassemblé en tableaux 463 cas de sclérose tubéreuse de la littérature en étudiant les principaux signes de la maladie ; les renseignements qu'il donne sur l'état mental des sujets sont trop brefs pour pouvoir être utilisés.

A. — **L'idiotie.**

Nous en avons retrouvé un certain nombre d'observations depuis celle princeps de BOURNEVILLE (1880), concernant une idiote de 20 ans. La plupart sont des cas isolés : ainsi, les cas de FISCHER (1911) chez un enfant de 11 ans, de CAVAZZINI (1912), de BRUSHFIELD et WYATT (1926), un de WEYGANDT (1928), deux cas de CRITCHLEY et EARL (1932), un de LEY (1933), trois de DYCKMANN, BORREMANS et VAN BOGAERT (1933), un autre de ILLING (1935), un de RINTELEN la même année ainsi que de GOTTLIEB, cinq cas de FERRARO et DOOLITTLE sur dix-sept (1936), un cas de KVEIM (1937), trois de DONOGANI (1938), un de MARCHAND, BRISSOT et MAILLEFER (1939), un de DELAY et PICHOT, de LEFRANC, deux de TOURAINE (1946), un de MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE, de COMBES, LENGRAND et CABANNES (1947), deux cas de FONTAN et coll. (1949), un de HEUYER et FELD, DUPERRAT et MARTINETTI (1950), un cas de GAYRAL et COMBES, de CARNEY (1951), plusieurs cas de BORBERG, un de DEBRE et coll., deux de DESCLAUX et coll. (1952), un cas de PROPERZI et RISETTI (1953), deux cas plus récents de INGLIS (1954) et de MAC LEAN (1955). HOFF (communication orale) a trouvé, au cours de l'autopsie de quatre cent soixante-cinq idiots, quatorze cas de sclérose tubéreuse. Nous apportons (observation n° 1) un nouvel exemple d'un tel état mental.

Ces malades, plus ou moins âgés sont caractérisés par un comportement particulier, en rapport avec des troubles importants de l'intelligence ; ils sont constamment assis ou couchés dans leur lit, parfois « se balançant continuellement en lançant les bras de tous les côtés », (HEUYER et FELD), ne s'intéressant à rien, menant « une vie purement

végétative, ne semblant manifester d'intérêt que pour leur alimentation » ; parfois, incapables de manger seuls (DELAY et PICHOT), gâtant souvent ; leur attention est nulle ou très faible, « ils clignent des yeux lorsqu'on approche un objet d'eux, mais le laissent tomber ». Leur langage est à peu près inexistant, « poussant des cris rauques inarticulés » (HEUYER et FELD), « ils ne comprennent rien, ne savent pas un mot » (WEYGANDT) ; la compréhension est absente ; parfois ils répondent à l'appel de leur nom. La mémoire est nulle. L'intelligence est donc, d'une façon générale, très affaiblie ; les tests peuvent apprécier, de façon grossière, son niveau : tests d'IZARD et SIMON, de GESELL chez les très jeunes, autres tests de niveau chez les autres. On considère depuis BINET et SIMON, que l'idiotie répond à un âge mental de moins de trois ans ; avec le développement de la notion de Q.I., on parle d'idiot devant un Q.I. inférieur à 20-25, (ainsi les trois cas de DICKERSON ont des Q.I. de 5, 15 et 19) ; les deux cas de DESCLAUX, SOULAIRAC et coll. ont, au Terman Merril, un âge mental de 2 ans 9 mois et 1 an 3 mois.

Leur comportement affectif est très perturbé, mais assez variable cependant : alors que certains sont indifférents, calmes relativement (une idiote de DELAY et PICHOT était douce et craintive), d'autres sont coléreux, manifestant des activités clastiques comme la malade de HEUYER et FELD qui « grince des dents, arrache et déchire tout ce qui lui tombe sous la main et jette les débris par terre, devient agressive si on la contrarie, à tel point qu'on doit l'entraver ». Il s'agirait selon BOITTELLE-LENTULO, du début d'un stade d'activité projective (WALLON) avec quelques réactions affectives et clastiques. Le cas rapporté par MARCHAND, BRISSOT et MAILLEFER concernait un idiot de 6 ans, manifestant une agitation motrice incessante, avec tendance à l'autodestruction, méchanceté et brutalité envers son entourage.

Ces tableaux de grande idiotie n'ont rien de caractéristique par rapport à la sclérose tubéreuse, ils diffèrent seulement entre eux par le degré plus ou moins considérable d'insuffisance mentale associée ou non à des perturbations inctinctivo-affectives élémentaires.

B — L'imbécillité.

Les oligophrénies à type d'imbécillité se distinguent classiquement de l'idiotie par la présence d'un langage parlé et de la débilité mentale simple, par l'absence de langage écrit. Avec les données numériques fournies par les tests, on comprend comme imbéciles, les sujets dont l'âge mental se situe entre trois et sept ans, (BINET et SIMON), ou dont le Q.I. se trouve entre 25-30 et 50.

D'assez nombreuses observations d'imbéciles ainsi définis ont été signalées dans la littérature de la sclérose tubéreuse ; mentionnons trois cas testés de CRITCHLEY et EARL (1932) avec Q.I. de 31, 41 et 42, un de TOURAINE (1944, ayant un A.M. de 5 ans à 13 ans), deux de DYCKMANS, BORREMANS et VAN BOGAERT, deux de DOOLITTLE et FERRARO (1936) avec un âge mental de 5 ans et 6 ans 1/2, un de DECHAUME, GIRARD, KOHLER et THEVENIN, rapporté dans la thèse de COUTURE (1944, enfant de 13 ans 1/2 ayant un âge mental de 7 ans au BINET-SIMON, et de 5 ans au PORTEUS), un de DELAY et PICHOT (1946) où plusieurs tests ont été employés : STANFORD-TERMAN (âge mental : 5 ans 8 mois, Q.I. de 0,38 ; test de vocabulaire d'Alice DESCŒUDRES : âge linguistique de 6 ans ; tests de performance, cubes de KOHS : âge mental de 5 ans 3 mois ; labyrinthe de PORTEUS : 4 ans 9 mois) ; un cas de MILES et DIXON a un Q.I. de 51 (1949) ; une fille de 12 ans, examinée à l'aide des tests par BLOEDE (1950) a un âge mental de 6 ans 1/2 au BINET-SIMON, de 6 ans au test du bonhomme ; il existe plusieurs cas d'imbécillité dans les malades de BORBERG. Nous remarquons les cas les plus récents de BERLAND (1953 deux sujets féminins de 13 ans et 32 ans ayant un Q.I. de 31 et 32, un garçon de 11 ans 1/2 avec un Q.I. égal à 51), de SMORTO et CONIGLIARO, de POZZAN, de SOLE SAGARRA et coll. (1954), de BILLY (1955), de SIZARET et FOURRE (1956), enfin de MANCEAUX, SUTTER et PELICIER (1957, une femme de 21 ans ayant un âge mental de 4 ans 6 mois au test de TERMAN).

Il existe donc un déficit global de l'intelligence et il ne semble pas que ce déficit soit plus marqué pour une fonction particulière de l'intelligence ; cependant, les auteurs ont insisté sur l'atteinte de la mémoire, à la fois de fixation et d'évocation (BABONNEIX, SORENSEN, DUWE et Van BOGAERT, avec fabulation compensatrice), sur celle de la compréhension et du jugement (BABONNEIX), sur le retard souvent important dans l'apparition et le développement du langage ; le retard du langage est signalé dans les observations de BILLY, de SMORTO et CONIGLIARO et de BERLAND ; le langage est très pauvre dans le cas de MANCEAUX et coll. ; le malade de SIZARET et FOURRE « parle peu ou mal » ; enfin, dans le cas de DYCKMANS, BORREMANS et Van BOGAERT, le langage était bien articulé, mais explosif et puéril. Nous retrouvons là un trait que nous avons déjà rencontré chez les sujets atteints de neurofibromatose ; il n'a d'ailleurs rien de spécifique et il ne fait que marquer la débilité de ces sujets. Ces malades semblent ne pas pouvoir dépasser le stade de l'apprentissage de la lecture ; ils éprouvent de très grandes difficultés à apprendre à lire et à écrire, et leurs résultats scolaires

sont des plus mauvais. Enfin, leur degré d'initiative est des plus réduits.

Parallèlement à ce degré de déficience mentale existent fréquemment des troubles du caractère qu'il est de règle de rencontrer au cours de cette oligophrénie : là encore, comme dans les cas d'idiotie, il existe des sujets de caractère doux et affectueux (deux observations de TOURAINE, 1944 et 1946), tandis que d'autres ont des colères importantes (cas de DECHAUME repris par COUTURE : « sautes brusques de caractère et crises de dépression » ; BILLY : « accès de colères faciles et violentes » ; colères dans deux observations de BERLAND ; cas de SIZARET et FOURRE : « à d'autres moments, brusques décharges impulsives, bris d'objets, tentatives de coups ». Une malade de DELAY et PICHOT (1946) alliait ces deux tendances puisque la plupart du temps, elle était très sociable, aimant à jouer, affectueuse, et cependant elle présentait de temps en temps des colères explosives, incoercibles, avec voies de fait et cessant brusquement. Nous essaierons de voir plus loin quelle est l'importance du facteur épileptique dans ces troubles les crises comitiales étant fréquentes dans la sclérose tubéreuse.

C — Débilité mentale simple.

De nombreux malades atteints de sclérose tubéreuse, ni idiots ni imbéciles, sont des débiles mentaux, c'est-à-dire ayant classiquement (BINET-SIMON) un âge mental supérieur à 7 ans, un Q.I. supérieur à 50 et inférieur en principe à 75. Classiquement aussi, ces malades parlent, savent lire et écrire.

Citons les cas décrits avec le plus de précisions sur l'état mental : un de DIVRY et EVRARD (1933, Q.I. de 70), un autre de DARDENNE (1938), un de RADOVICI et SCHWARTZ, celui de PAILHERET et NOYALET (1943), un de TOURAINE et CERNEA qui « sait lire et écrire, non compter, a des notions rudimentaires » ; deux cas de LEFRANC, un d'AUKER et KVEIM (fillette de 13 ans ayant un âge mental de 10 ans 2 mois), deux de EUZIERE, LAFON et DUC (1942), un cas de débilité déjà profonde de MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE (au BINET-SIMON, on trouve un âge mental de 7 ans 2 mois pour un âge réel de 15 ans, 1947), un cas de DROUET (1948), deux cas de PAILLAS et CAIN (1947 : deux jumelles âgées de 15 ans 3 mois ; l'une a 9,2 ans d'âge mental et 8 ans d'âge au dessin, l'autre a 8,2 ans d'âge mental et 7 ans d'âge au dessin), un cas limite de BLOEDE (1950, garçon de 5 ans ayant 4 ans 2 mois d'âge mental au test de BINET), un de DESCLAUX (Q.I. de 58 au TERMAN chez une enfant de 15 ans) et enfin un cas de SOLOMONS et KIRKER (1952, fille de 7 ans obtenant un âge mental de 4 ans au BINET-SIMON). Nos observations comportent un cas de

débilité mentale nette (n° 6) et deux cas de débilité limite (n^{os} 3 et 4).

Chez ces sujets, la perturbation principale est constituée par les difficultés scolaires : de nombreux sujets redoublent leurs classes ou sont obligés d'arrêter leur études (FONTAN et coll., 1949). Cela n'empêche pas d'ailleurs bon nombre d'entre eux d'avoir une bonne adaptation sociale. Peu d'auteurs ont noté l'atteinte d'une fonction particulière. Cependant, DIVRY et EVRARD insistent sur le défaut important de l'attention, RADOVICI et SCHWARTZ sur le manque d'initiative, un certain nombre (DELAY, BOITTELLE-LENTULO) sur les difficultés rencontrées par ces sujets dans le calcul. Assez souvent enfin, sont signalés chez des sujets dont l'âge mental n'est pas très anormal, des troubles du langage, soit à type de retards de la parole ou du langage (AUKER et KVEIM, ARRIGHI, FELD, JORDAN), soit à type de bredouillement ou de véritable bégaiement (BORBERG, ARRIGHI, JORDAN). GOOD et GARB ont étudié en détail (1953) l'état mental d'une adolescente de 20 ans présentant depuis l'âge de 8 mois des « adénomes » symétriques de la face et depuis celui de 8 ans, des crises comitiales. L'examen psychométrique effectué à l'aide du test de TERMAN lui donne un âge mental de 11 ans 8 mois, soit un Q.I. de 75 ; on note un déficit plus marqué dans les épreuves de mémoire, de raisonnement et de calcul par rapport à celles de compréhension, de langage et d'apprentissage ; le test de PORTEUS, qui serait surtout un test d'adaptation sociale, lui accorde seulement un âge mental de 8 ans et un quotient intellectuel de 53.

2) *L'évolution de la Débilité Mentale dans la Sclérose Tubéreuse.*

Plus que de connaître le degré de la débilité mentale, il est important peut-être de savoir le moment d'apparition de cette débilité mentale et surtout son évolution au cours de la vie du sujet ainsi que dans sa descendance.

A) — **Age d'apparition de l'arriération mentale.**

Cet âge n'est pas toujours signalé dans les observations et les auteurs ne peuvent pas toujours préciser le début des manifestations d'oligophrénie, début qui est souvent « progressif » (LEY).

Le début de l'arriération mentale peut être précocement reconnu, sinon à la naissance, tout au moins dans les premiers mois : 3 mois (BOURNEVILLE, 1900), 6 mois (JONES et PRIOR, 1938, HEUYER et FELD, 1950, DEBRE et coll. 1952), quelques mois (MARCHAND et coll., 1947), 7 mois (BOURNEVILLE, 1897, FISCHER, 1911, HEUYER, 1935, MACKAY et O'FLYNN, 1937, NORMAN, 1940). D'après

125 cas de la littérature étudiés par VAAS (1940), la débilité est reconnue avant 10 ans dans la plupart des cas. Nous avons retrouvé dans la littérature d'autres observations où l'arriération a été notée très précocement (avant 3 ans) ; ce sont celles de CAGNETTO (1903), G. de LANGE (1941) cité par DEBRE ; LAHDENSUN ; COMBES LENGRAND et CABANNES (1947), deux cas de BORBERG, un de DEBRE et coll., un de JORDAN (1956) ; enfin, FINLAYSON (1955) a rapporté huit cas qui ont tous présenté un déficit mental sévère et de l'épilepsie avant 1 an, alors que les « adénomes sébacés » n'apparaissaient qu'entre 4 et 26 ans.

Cependant, le début de l'arriération mentale est quelquefois noté plus tardivement : FERRARO et DOOLITTLE disent (1936) : « Le développement peut être normal les premières années ». C'est ainsi que dans le cas de BILLY, le développement a été normal jusque vers 4 ans, puis l'intelligence a cessé de se développer ; de même dans un autre de SMORTO et CONIGLIARO (1954) ; le développement a été normal jusqu'à 5 ans dans un cas de W. DICKERSON (1951), dans un autre de AUKER et KVEIM (1936) ; jusqu'à 6 ans chez un sujet de MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE (1947) ; jusqu'à 7 ans (FERRARO et DOOLITTLE, 1936). Ces derniers auteurs mentionnent une observation où le développement psychique aurait été normal pendant toute l'enfance et une grande partie de l'adolescence ; BORBERG signale quatre cas chez lesquels l'arriération a débuté respectivement à 8, 9, 10 et 14 ans.

B — Evolution de l'arriération mentale.

DANS LA VIE DU SUJET :

Lorsque l'arriération mentale existe, elle évolue progressivement. En 1933, LEY écrit : « le déficit mental congénital a comme caractère le début progressif, et cette aggravation des symptômes habituels avec l'âge vient compliquer singulièrement la discrimination de la part respective qui revient dans cette affection aux dysgénésies évolutives et aux troubles régressifs démentiels ». Déjà, en 1925, CAYLOR notait « la détérioration progressive du niveau mental à mesure que l'enfant avance en âge ». En 1932, CRITCHLEY et EARL distinguaient deux groupes de malades d'après la précocité plus ou moins grande de la détérioration.

En conséquence, à côté des cas d'idiotie ou d'imbécillité apparus très tôt dans la vie du sujet (moins de 3 ans), il en existe d'autres où le développement mental est normal au cours des premières années ; l'état psychique de ces malades régresse ensuite progressivement, plus ou moins

rapidement, vers les trois formes d'oligophrénie classiques (idiotie, imbécillité et débilité simple) qu'il est bien difficile de distinguer de l'oligophrénie congénitale.

Cette régression s'apprécie dans le temps au moyen des tests de niveau ; elle se fait en quelques années. La plupart des auteurs notent qu'à un moment donné, l'intelligence cesse assez brusquement de se développer, le sujet n'apprend plus rien et perd peu à peu tout ou partie de ce qu'il connaissait ; dès les premières années de la vie d'ailleurs, cette notion de régression a pu être notée : cas de MACKAY et O'FLYNN (1937, démence progressive chez un enfant de 8 mois 1/2) ; deux cas de DEBRE (1952), l'un évoluant de 6 mois à 2 ans 1/2, d'un comportement normal vers un état de démence complète, l'autre bien suivi dans sa régression par les tests de GESELL : en 7 mois d'évolution, les différents niveaux testés (pictural, de préhension, d'adaptativité et de langage) passent très parallèlement d'un niveau de 8 à 12 mois, à un niveau de 4 à 5 mois d'âge. « Le déficit intellectuel qui évolue vers la démence ne se constitue pas toujours dans les premières années » (ILLING). Ainsi, chez les sujets plus âgés, ce phénomène régressif a pu être noté dans plusieurs observations : en 1936, FERRARO et DOOLITTLE présentent deux malades de ce genre : le premier, normal à 7 ans, a, à 15 ans, un âge mental de 6 ans 1/2 ; le second, qui aurait eu un développement normal pendant toute l'enfance et une partie de l'adolescence, n'a, à 20 ans, qu'un âge mental de 5 ans. En 1940, SEIDL mentionne un sujet qui ayant eu une scolarité normale, est manifestement débile à 26 ans. La régression peut être lente : chez un garçon observé par WOOLHANDLER et BECKER (1942), le Q.I. est passé de 74 à 10 ans, à 67 à 11 ans ; elle est parfois beaucoup plus rapide et importante : il en est ainsi dans le cas de TOURAINE et CERNEA, normal jusqu'à 9 ans, évoluant progressivement vers une forte arriération à 17 ans ; dans celui de MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE (1947), normal jusqu'à 6 ans, ayant un âge mental de 7 ans 2 mois à 15 ans ; il en est de même dans le cas de W.-W. DICKERSON, où il s'agit d'un sujet normal jusqu'à 5 ans, puis perdant ce qu'il a appris, idiot à 16 ans (Q.I. de 5) et enfin dans celui de BILLY, également normal jusqu'à 5 ans, puis devenant peu à peu imbécile.

Il semble, de par l'examen des cas décrits, que la débilité mentale se constitue dans les vingt premières années de la vie ; la régression est beaucoup moins forte, semble-t-il, passé cet âge. BORREMANS, DYCKMANS et VAN BOGAERT signalent un débile de 32 ans qui ne présente pas d'affaiblissement progressif ; ils observent, par contre, chez une malade de 58 ans, une dégradation progressive de l'intelligence ; il

est vrai que d'autres facteurs de détérioration peuvent s'intriquer à cet âge ; (de même deux femmes examinées par OLIVERAS de la RIVA, 1947 présentant des adénomes de PRINGLE héréditaires et devenant démentes seulement à la fin de leur vie).

Les caractères évolutifs de cette régression mentale, généralement précoce, nous ont paru assez remarquables pour que nous les soulignions spécialement. Nous indiquons comme exceptionnel le cas décrit récemment par JORDAN, où la débilité mentale se serait nettement améliorée après 7 ans d'évolution ; le même auteur déclare que « certains malades retardés s'améliorent, à la surprise générale, à l'adolescence » ; nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature ou dans nos propres cas, d'observations d'amélioration, ceci sur le plan psychiatrique pur et non sur celui de l'adaptabilité sociale, susceptible de progrès et sur laquelle les efforts thérapeutiques doivent s'exercer en priorité. Par contre, il ne faut pas espérer d'amélioration au point de vue intellectuel ; DECHAUME, GIRARD, KOHLER et THEVENIN l'avaient déjà bien observé : les auteurs lyonnais déclaraient, en 1944 : « En effet, l'éducabilité de ces débiles reste limitée. Même en utilisant des méthodes pédagogiques particulièrement efficaces, on doit constater, après quelques progrès initiaux, un arrêt à peu près complet de l'amélioration intellectuelle. Et ceci est d'autant plus vrai que, le plus souvent, le déficit mental congénital est progressif. »

— A quels phénomènes peut être due cette débilité, et plus particulièrement cette régression ? Essentiellement, semble-t-il, au développement des lésions spécifiques de la sclérose tubéreuse dans le cerveau. LEY, le premier, dit en 1933 : « La régression démentielle progressive de l'intelligence est toutefois la règle et il n'y faut point voir le phénomène banal dû aux crises épileptiques répétées, mais bien l'expression du caractère progressif et envahissant des lésions anatomiques du cerveau et des viscères. »

En effet, la comitialité est fréquente au cours de la sclérose tubéreuse et nous devons envisager son rôle possible dans la production des états d'oligophrénie.

a) **Témoignent en faveur du rôle déterminant des crises comitiales, les observations où la régression est strictement parallèle au développement des crises :**

Chez des enfants très jeunes :

— les 13 cas de sclérose tubéreuse chez l'enfant de moins de 13 ans, rapportés par DEBRE et coll. tous présentant un degré souvent important d'arriération mentale et des manifestations comitiales ; dans trois d'entre

eux, le début de la déficience mentale a suivi de peu le début des crises ;

— les 8 cas de FINLAYSON, tous d'âge inférieur à 1 an, arriérés et épileptiques ;

— deux cas de JORDAN : dans le premier, le développement a été normal jusqu'à 9 mois, date de début des crises ; dans le second, le développemenôt a été normal jusqu'à 3 ans, âge où l'on a vu apparaître des crises de « petit mal » ainsi que des « adénomes sébacés » ; depuis ce moment, l'enfant parle moins et plus lentement ; il semble à sa mère « qu'il a oublié comment parler » ; il possède, à 8 ans 1/2, un vocabulaire de 40 mots ;

— les constatations globales de VAAS (1940), basées sur l'analyse de 130 cas de la littérature comportant une arriération et une épilepsie ; les courbes représentant la date de début de ces deux manifestations sont sensiblement parallèles.

Chez des sujets plus âgés, on retrouve des évolutions semblables : une infirmière âgée de 23 ans, suivie par DELMAS-MARSALET (1939), a présenté des crises jusqu'à 7 ans et a eu, malgré ce, un développement intellectuel normal ; la comitialité s'est à nouveau manifestée à 22 ans ; depuis, on note un affaiblissement intellectuel progressif : diplômée d'Etat depuis 2 ans, elle se souvient de moins en moins des connaissances acquises pendant ses études.

Un cas d'AUKER et KVEIM, où le développement de l'intelligence est en régression depuis les crises ; un autre de SEIDL (1940) ; un de DEGOS et LEREBOULLET (1944), où les troubles intellectuels sont apparus après la première crise convulsive survenue à 7 ans. Il en est de même dans les observations de TOURAINE et CERNEA (retard psychique progressif à partir de 9 ans, date d'apparition des crises), de MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE (la débilité s'est particulièrement accentuée depuis l'apparition des crises), de RODRIGUEZ, MEDOC et TURTURIELLO (1952, homme de 38 ans, ayant présenté ses premières crises comitiales à 37 ans, présentant depuis un déficit intellectuel prédominant sur la mémoire et le calcul), de BILLY enfin.

b) **Par contre, d'autres observations ne sont pas en faveur de l'action de la comitialité clinique sur le développement de l'oligophrénie,**

— Lorsque la comitialité existe alors que l'intelligence est normale :

— cas de BYCHOWSKI (1924), de SCHUSTER ; un cas de CRITCHLEY et EARL (1932), un de VAN BOUW-

DIJK-BASTIANSEE (1933), un de GARCIN, CARON (1939) chez un mécano-comptable, un cas particulièrement net de DEGOS et DELORT (1943), un autre de ROUZAUD et FRANÇOIS (1955), 8 cas de HARWALD et HAUGE (1955), un cas de SUBIRANA (1956) ; ce dernier concerne un garçon de 15 ans qui a des crises (absences puis généralisées) depuis l'âge de 2 ans et possède, malgré ce, une intelligence normale.

— Lorsque la débilité et la régression existent en l'absence de comitialité :

— mentionnons dans cette catégorie, les cas de DUWE et VAN BOGAERT, de LARUE et GAUMOND (1948), un cas d'imbécillité de W.-W. DICKERSON (1951), un autre imbécile avec troubles du caractère de BERLAND, et une observation d'idiotie de PROPERZI et RISETTI (1953).

On peut objecter, cependant, à ces cas, que, s'il n'y a pas de comitialité clinique avérée, l'absence d'EEG ne permet pas d'éliminer une comitialité purement électrique.

— Lorsque les manifestations de comitialité existent sans parallélisme de l'évolution de l'arriération mentale.

Ce caractère était déjà noté par CRITCHLEY et EARL : « Il peut y avoir des rémissions de l'épilepsie, pendant lesquelles la détérioration mentale se poursuit » ; ils disaient encore : « Ceci montre le manque de correspondance entre la sévérité de l'épilepsie et l'idiotie. »

D'après ses observations, BORBERG ne trouve pas de relation nette entre le début des convulsions et celui de la détérioration mentale. Ce fait est encore confirmé par les cas où le déficit mental survient, non après l'apparition des crises comitiales, mais après la survenue des adénomes de PRINGLE. Tout ceci fait apparaître que les manifestations de débilité mentale sont liées au développement de la maladie d'une façon générale, maladie dont l'épilepsie n'est qu'un symptôme, comme l'oligophrénie et les signes cutanés ; il est possible que l'épilepsie et l'arriération soient dues aux mêmes lésions cérébrales, mais ceci n'est pas certain ; la possibilité d'un facteur génique supportant l'oligophrénie n'est pas, en effet, à écarter.

La discordance des évolutions de la débilité et de la comitialité se marque dans une observation récente (1954) de SMORTO et CONIGLIARO, où la régression psychique a commencé entre 3 et 4 ans, les crises comitiales sont survenues à 4 ans 1/2 et les adénomes sébacés à 7 ans, pendant que la déficience mentale s'accentuait. Dans le cas de SOLE

SAGARRA et coll. (1954), il s'agissait de crises généralisées et de type « petit mal », qui ont cédé au traitement, mais la débilité a progressé, aboutissant à un Quotient Intellectuel de 54 à 9 ans 4 mois. Il faut cependant remarquer la persistance d'un foyer temporal à l'EEG, malgré l'absence de crises. SOREL, BRUCHER et MISSOTEN (1957) viennent de décrire une observation de sclérose tubéreuse chez un enfant issu d'une famille normale ; il a présenté, depuis l'âge de 8 mois, des crises comitiales d'allure variée, et ce n'est qu'après 2 ans 1/2 que l'on a assisté à une nette régression intellectuelle, avec agitation caractérielle. L'EEG, normal au début, a ensuite montré des foyers d'anomalies pointues à des endroits variables.

Ceci n'exclut pas, à côté de facteurs endogènes purs, l'intervention de facteurs externes pouvant déterminer des poussées évolutives : il en est ainsi dans le cas de HEUYER et FELD (1950), où la régression suit de peu une angine fébrile. Les auteurs disent d'ailleurs : « Il apparaît que, dans la maladie de BOURNEVILLE, comme dans la plupart des encéphalopathies dégénératives ou d'involution chez l'enfant, qu'elles soient héréditaires ou bien acquises, les lésions progressent et les symptômes s'aggravent souvent par poussées évolutives. Que ce soit à la faveur de perturbations métaboliques ou circulatoires épisodiques, ou d'une maladie intermittente, ces facteurs occasionnels acquièrent, de par la lésion cérébrale préexistante, un neurotropisme positif. »

DANS LA DESCENDANCE.

La gravité de l'atteinte de l'état mental au cours de la sclérose tubéreuse se précise au cours des générations successives. C'est un caractère que l'on peut considérer comme très fréquent, sinon constant, que le degré d'oligophrénie s'accentue, souvent, d'une façon importante, dans la descendance, et que les signes apparaissent plus tôt dans la vie (phénomène d'antéposition). Ce caractère est souvent noté dans le cas de parents normaux, car les débiles, et à plus forte raison les imbéciles, se marient peu et leur descendance est faible ; la sclérose tubéreuse ne peut s'observer que sur un petit nombre de générations.

Certaines observations bien décrites sont démonstratives à cet égard : déjà, en 1933, LEY, après BERG (1919), BYCHOWSKY (1931), notait deux enfants atteints de sclérose tubéreuse, idiots, épileptiques, alors que leur père, porteur de la maladie seulement cutanée, était décrit parmi les rares cas où l'intelligence est bonne. En 1943, TOURAINE, HOROWITZ et coll. publient l'observation d'une famille d'épiloïa : la mère, débile légère non épileptique, a eu 6 enfants : deux sont morts très tôt ayant eu des convulsions, le troisième est un imbécile à 12 ans, le quatrième l'est éga-

lement à 10 ans, le cinquième aussi à 9 ans, et le dernier est un idiot à 6 ans seulement. Tous ont présenté très tôt des manifestations comitiales. APLEY (1944) a décrit un arriéré présentant des troubles du comportement (« violent, clastique, ment, vole »), fils d'un sujet d'intelligence normale. Semblable est encore l'observation familiale de LEURET, SOURREIL et FRUCHARD (1949), où la mère est d'intelligence normale, les deux filles sont, l'une, arriérée profonde, et l'autre, débile. En 1949, FONTAN et coll. notent le même fait : dans une famille, la mère, débile (sclérose tubéreuse) a 3 enfants sur 5 atteints de la maladie, dont deux idiots et une débile profonde. Toujours la même année, MILES et DIXON rapportent trois cas de sclérose tubéreuse chez trois frères : le premier d'intelligence normale, le deuxième et le troisième imbéciles, tous trois comitiaux. Le père avait un niveau intellectuel normal, n'était pas épileptique, avait seulement des « adénomes » et des taches rétiniennes. En 1952, DEBRE, THIERRY et coll. rapportent deux observations personelles d'arriération mentale importante survenue avant trois ans : le père du premier avait un niveau intellectuel moyen, celui du deuxième était un débile léger. En 1951, W.-W. DICKERSON a publié l'histoire d'une nouvelle famille : la mère, porteuse de la maladie, n'est pas épileptique et a une intelligence normale ; elle a 4 enfants, successivement : une idiote depuis l'âge de 5 ans, une débile, un idiot et un imbécile. Tous les quatre ont des crises. Une autre famille, présentée par le même auteur, nous montre une imbécile (Q. I. 57) sans épilepsie, ayant deux enfants : deux idiotes, dont l'une comitiale. En 1952, DESCLAUX, SOULAIRAC et coll. ont rapporté aussi l'histoire d'une famille toute semblable : la mère atteinte de sclérose tubéreuse sans épilepsie, a un niveau normal au test de WECHSLER. Elle a eu 6 enfants : deux sont morts, le premier est débile, les trois autres sont presque des idiots ; tous les quatre ont présenté des manifestations comitiales, de plus en plus tôt chez les quatre enfants (le premier à 1 an, le second à 6 semaines, les deux derniers à 3 jours). Enfin, une publication récente de GUPTA (1956) concerne un ingénieur de 51 ans, de niveau intellectuel normal et qui a présenté pour la première fois une crise comitiale à 50 ans ; son fils cadet a, outre les « adénomes » de PRINGLE, un déficit mental et des manifestations comitiales.

SUJETS AYANT UN NIVEAU INTELLECTUEL NORMAL.

Tous laes auteurs qui se sont occupés de sclérose tubéreuse ont remarqué la présence de cas sans troubles mentaux évidents, même chez des sujets assez âgés ; une cinquantaine d'observations publiées entrent dans cette catégorie ce qui constitue, malgré les incertitudes statistiques, une pro-

portion appréciable. Certains observateurs insistent sur les qualités particulières de leurs sujets : « malade intelligent et bien adapté » (NORSTRAND, 1950) ; « jugement moral sain et plutôt de qualité supérieure, notions exactes de sa responsabilité » (LEY, 1933) ; « bonne orientation, mémoire et capacité de critique rare » (MENEGHINI). TOURAINE et LORTAT-JACOB ont décrit un cas chez une institutrice, la malade de GARCIN était mécanographe-comptable, celui de GUPTA était ingénieur. Deux cas (VAN DER HOEVE, 1923 et STEWART, 1935), constituent des découvertes d'autopsie sans particularité antérieurement notée.

Ces exemples de sclérose tubéreuse sans arriération mentale ont été rangés par KUCHENMEISTER (1934) dans les formes « frustes » de cette maladie. Inversement, SEIDL a pu considérer certains cas d'oligophrénie isolée comme des formes frustes : ceci pose le problème que nous évoquions précédemment d'un support génique spécial de l'oligophrénie. Nous reprendrons l'étude de cette importante question dans le chapitre réservé à la Génétique de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE.

II. — TROUBLES DE LA SPHERE INSTINCTIVO-AFFECTIVE TROUBLES DU CARACTERE ET DU COMPORTEMENT

Les troubles du caractère et du comportement se rencontrent assez peu fréquemment chez les sujets atteints de sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE ; on signale seulement « la nature changeante » (HALLOPEAU et MERKLEN), « l'instabilité du caractère » (COUTURE, 1944), « de la douceur angélique à la forme la plus dangereuse » (HOWARD ; COUTURE dit encore que les malades sont généralement doux et affecteux, BILLY (1955) : qu'ils sont très suggestibles, lents et dépressifs.

Il faut cependant faire la part, chez les sujets présentant des troubles, de la déficience mentale et de la comitialité, fréquentes.

a) Chez les idiots et les imbéciles :

Nous avons vu précédemment que l'on peut distinguer deux groupes de malades, suivant l'affectivité :

— les « doux et affectueux », calmes (DELAY et PICHOT, 1946), deux cas de TOURAINE (1944) ;

— ceux ayant un caractère souvent coléreux, avec activités clastiques : deux cas de TOURAINE et HOROWITZ (1943), ceux uniques de FELD, DUPERRAT et MARTINETTI (1950), de DECHAUME avec crises de dépression, repris par COUTURE, de HEUYER et FELD (1950), de BILLY (1955), de MANCEAUX et

coll. (1957) ; dans ce dernier cas, la malade est devenue irritable, agressive et exigeante, depuis l'apparition des crises douloureuses abdominales qui se sont révélées d'origine comitiale.

Ces deux types de comportement peuvent coexister chez e même sujet (DELAY et PICHOT, 1946).

Nous noterons comme une observation privilégiée, celle le HEUYER, FELD, BERDET et MARTINETTI (1950), d'un idiot de 11 ans, où les troubles du comportement, de type ıgressif, ont été supprimés par une topectomie bilatérale des ıires 9 et 10. Ce malade présentait aussi des crises comiiales qui ont été également très améliorées par l'intervention. Il faut aussi noter que tous ces malades sont des épileptiques et les troubles du caractère présentés sont sans doute en partie la conséquence de cet état ; cette opinion trouve appui dans l'observation publiée par DELAY et PICHOT (1946) et qui mérite d'être détaillée : fille de 25 ans, actuellement imbécile aux tests de niveau, présentant depuis l'âge d'un an le très nombreuses crises comitiales ; au point de vue caractériel, elle est très sociable, aimant à jouer, affectueuse, avec endance à la « viscosité » ; elle présente de vives colères explosives, incoercibles, entraînant des voies de fait et cessant brusquement ; la malade a donné 133 réponses au test le RORSCHACH en 15 minutes (dont 129 interprétations le petits détails qui sont presque tous des détails oligophréniques) ; en conclusion du test, il s'agit d'un sujet à caractère très extraversif, avec oligophrénie et tendance épileptoïde évilente ; l'oligophrénie et la tendance à la persévération typique de l'épileptoïdie se retrouvent à l'étude des dessins spontanés du sujet.

b) Chez les épileptiques ni idiots ni imbéciles.

Les opinions sont divisées sur la question du caractère les malades atteints de sclérose tubéreuse, comitiaux, débiles légers ou présentant une intelligence normale. En 1933, LEY, reprenant l'opinion de GALLUS ("le sujet atteint l'épiloïa ne développe jamais le caractéristique tempérament épileptique"), disait : « la plupart des auteurs signalent l'absence du caractère épileptique chez ces malades. Certains même sont particulièrement doux et caressants ». En fait, il semble bien que cette opinion ne puisse être soutenue ; nous n'avons retrouvé que deux cas (TOURAINE et VISSIAN où le caractère était signalé comme étant doux. Pour les autres, nous avons noté les traits suivants comme étant les plus fréquents :

— L'*instabilité*, souvent combinée à de l'*irritabilité*, a été observée par LEFRANC (deux cas, 1946), RADOVICI et SCHWARTZ (un cas) et par DELMAS-MARSALET.

— Le *caractère coléreux,* parfois *méchant,* est fréquemment signalé : cas de DIVRY et EVRARD où la malade, habituellement aimable et gaie, est devenue instable avec tendance à la violence, depuis l'apparition des crises ; cas de GOTTLIEB (1935) : malade présentant des accès coléreux au cours desquels elle casse des carreaux ; le malade de AUKER et KVEIM est sujet à des crises de rage depuis l'apparition des crises comitiales (équivalent psychique ?) ; cas de LOEWENSTEIN (1941) : très instable avec vives colères ; de TOURAINE et CERNEA : colères et méchanceté depuis l'âge de 9 ans, date de l'apparition de la comitialité ; de DEGOS et DELORT (violentes colères), de LEFRANC (méchanceté). Plus récemment, POZZAN (1954) a décrit un garçon de 5 ans, débile mental, méchant, frappant les autres enfants, insultant les infirmières. Un nouvel exemple de trouble grave de la personnalité a été donné en 1955 par W.W. DICKERSON : il s'agit d'une jeune fille exclue de l'école à 13 ans en raison de fréquentes crises comitiales et qui était en outre irritable et entêtée ; fait remarquable, deux tentatives de suicide avaient déjà attiré l'attention.

— *Les voies de fait.*

Les conséquences de ces états sont notées par VAN BOUWDIJK-BASTIANSEE, chez un malade sujet à des crises de petit mal.

— *La bradypsychie.*

« La viscosité » est notée deux fois par PAILLAS et CAIN (1947) : deux jumelles de 15 ans, débiles, « toutes deux suggestibles, entêtées, avec tendance légère à adhérer »; et dans un cas de DESCLAUX (1952) : « brasypsychie, viscosité mentale et affective ».

MOSOVICH, CONTI et COLL (1953) ont étudié deux sujets (mère et fils) au moyen du test projectif de RORSCHACH ; ils ont noté les caractéristiques communes rencontrées :

— production pauvre,

— pourcentage de réponses F. supérieur à la normale,

— pourcentage de "bonnes formes" supérieur à la normale,

— constriction de la personnalité, mauvaise adaptation, contrôle rigide ; immaturité des contacts affectifs,

— absence de réponses "clair-obscur",

— persévération marquée dans un cas, obsession dans un autre.

Il est difficile de conclure d'après cette concordance familiale, nous nous contentons de la rapporter.

c) **Chez les sujets atteints de sclérose tubéreuse sans épilepsie, ni débilité mentale accentuée.**

Peu d'exemples de ce type ont été signalés comme ayant des troubles marqués du caractère : un cas d'ILLING présentant des intervalles d'excitation et de dépression ; un autre de CREUTZFELD (1931) avec idées de dépression et tentatives de suicides, des colères chez deux autres ; encore des colères et des sautes d'humeur chez un enfant de 14 ans décrit par TOURAINE. MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE ont raconté l'histoire d'un sujet dont le développement avait été normal jusqu'à 6 ans et qui, à cet âge, en même temps que se sont développés des "adénomes" de Pringle, était devenu violent coléreux, impulsif, avec tendances clastiques, sans que l'on ait pu voir de manifestations comitiales.

Deux observations seulement de névrose sont relatées dans la littérature : un malade de la famille décrite par JANSENNS et KOENEN (1929) est "psychasthénique et bégaye" ; KOENEN (1932) a décrit un autre cas de bégaiement associé à un trouble plus spécifiquement névrotique, en l'occurence une phobie intense des églises. BLOEDE (1950) a noté un cas d'énurésie persistant jusqu'à 9 ans ; le sujet rapporté dans notre observation n° 6 a été énurétique jusqu'à 12 ans. Le test projectif de RORSCHACH, qui a été pratiqué chez deux de nos malades (n^{os} 2 et 3) a montré dans les deux cas une rigidité affective et des traits dépressifs.

Il ressort de cette revue des troubles caractériels au cours de la sclérose tubéreuse que, pour qu'ils soient vraiment appréciables dans leur importance réelle, il convient que le degré d'oligophrénie ne soit pas très accentué. D'autre part, dans les cas avec débilité mentale moyenne, la part qui revient à la comitialité, clinique et électrique, paraît notable et est assez souvent difficile à apprécier. Certaines observations permettent cependant de dissocier les deux manifestations. D'une manière générale, de même que dans la maladie de RECKLINGHAUSEN, l'insuffisance des études psychométriques ne permet pas encore de conclusions absolument valables.

III. — MANIFESTATIONS D'ALLURE SCHIZOPHRENIQUE ET AUTRES ETATS PSYCHOTIQUES

1° Manifestations d'allure schizophrénique.

Elles ont été essentiellement décrites par CRITCHLEY et EARL (1932) ; nous ne pouvons que les citer : « Le caractère essentiel de la psychologie de l'epiloïa est une combinaison de déficit intellectuel propre avec une forme primitive

de psychose ; le déficit intellectuel est toujours prononcé, la psychose ressemble toujours à un type primitif de schizophrénie catatonique, quoique la forme exacte de la réaction varie avec le degré de développement mental. La profondeur de la psychose est indépendante du degré du déficit intellectuel, bien que les deux processus soient si entremêlés qu'ils rendent impossible une estimation valable de la part jouée par l'un et l'autre dans chaque cas ». Ils distinguent trois groupes :

— Le premier comprend des sujets relativement intelligents pendant l'enfance, pouvant apprendre un peu à lire et à écrire ; les premiers signes de psychose apparaissent vers ou après 5 ans : périodes de quelques heures ou de quelques jours pendant lesquels le malade semble "vague" et préoccupé et n'est pas mentalement accessible. Vers la puberté, ou avant, un certain degré de dissociation est habituellement installé en permanence, quoique sujet à de grandes et durables variations en degré ; à ce moment aussi, une détérioration rapide peut apparaître. Ceux chez qui cette détérioration n'apparaît pas trop montrent des changements de la personnalité : les périodes de préoccupation se prolongent et sont plus fréquentes, les malades deviennent solitaires, silencieux et apathiques et sujets à de soudaines crises d'excitation sans motif, semblables à celles que l'on voit dans les schizophrénies catatoniques ; ils deviennent dangereux ; les troubles du langage deviennent très importants ; ils emploient très peu de mots avec parfois écholalie, persévération répétitive de phrases, voire mutisme total ; trois de leurs cas avaient le "secret speech" de la démense précoce ; le degré de catatonie est très variable ; il y a une tendance au maniérisme ; les malades les plus atteints sont habituellement assis, apathiques, leurs mains serrées sur les lèvres et les doigts tordus. Le contenu mental de la psychose ne peut être fixé, car les sujets n'ont pas une intelligence suffisante pour communiquer leurs pensées.

— Le deuxième groupe comprend les malades chez lesquels la détérioration est plus précoce : le langage est absent ou très pauvre, les crises de colère sans cause sont fréquentes, mais les violences diminuent ; on peut voir également apparaître chez ces malades toutes sortes d'attitudes bizarres et de mouvements stéréotypés, surtout des mains et des doigts ; ces mouvements semblent avoir une signification pour les malades ; ils apparaissent quand l'apparence de dissociation est la plus marquée ; celle-ci est souvent profonde ; la rigidité catatonique est constante et la flexibilité cireuse fréquente ; on ne peut parler ici des "pensées" de ces malades, mais en considérant la fixation soudaine de leur regard dans le vide et leur air étrange d'écouter, il semble possible d'inférer qu'ils aient des hallucinations.

— Enfin, le dernier groupe comprend les cas les plus sévères, avec une apathie complète, voire des troubles de la mastication et de la déglutition : dans ce groupe, il est impossible de faire la part de la dissociation et de l' « amentia », bien qu'il soit presque certain que les deux facteurs sont toujours présents.

Il faut bien reconnaître que, depuis cette description, reprise intégralement par nombre d'auteurs (CARON, 1939 ; RUSSEL-BRAIN, 1941, cité par JORDAN, 1956 ; BILLY, 1955), très peu d'observations analogues sont venues confirmer ces vues ; mentionnons le cas de KOENEN (1939) « crises très graves de mélancolie avec mutisme » ; en 1925, FERRARO et DOOLITTLE parlent ainsi de la détérioration des sujets : « Perte de l'intérêt pour les jeux, difficultés de l'attention, tendance à l'isolement, à devenir sauvage, indifférent à ce qui l'intéressait auparavant ». Depuis cette date, nous ne trouvons plus guère que deux observations de troubles semblables. La première est celle de J.-M. BERT et REY-LESCURE (1944), où il est décrit un garçon de 12 ans, épileptique : « A l'air absent et vague, préoccupé et mélancolique, presque toujours solitaire et silencieux, ne se mêlant pas aux jeux de ses camarades, se tenant à l'écart dans cet état de demi-stupeur négativiste que CRITCHLEY rapproche du type primitif de la schizophrénie catatonique et dont on constate chez ce malade l'aggravation progressive depuis quelques mois ; on note, en outre, quelques stéréotypies du jeu habituel des doigts, la manie de suivre les gens sans leur parler ». La deuxième observation provient de COUTURE (1944) reprenant un cas étudié par DECHAUME et coll. : c'est un débile mental de 13 ans 1/2 au regard morne et indifférent, qui a présenté « deux à trois sautes de caractère brusques avec crises de dépression véritables et des épisodes de repliement sur soi-même avec tendance prononcée à l'isolement ».

Il semble donc que ces états schizophréniques soient moins fréquents que ne l'indiquaient CRITCHLEY et EARL; BOTTELLE-LENTULO note d'ailleurs avec raison : « que les états catatoniques sur lesquels insistent ces auteurs, sont des éléments symptomatiques très répandus au cours de divers états psychopathiques, et, particulièrement dans l'oligophrénie, sans que cela implique un degré variable de dissociation psychique ».

Il peut paraître étrange que, dans une affection où la présentation mentale n'avait presque jamais été envisagée sous l'aspect de la "schizophrénie", des auteurs, qui sont d'ailleurs parmi ceux qui apportent une des statistiques personnelles les plus importantes, insistent à ce point sur les variations du tableau schizophrénique. Une étude critique de leur description et de leurs observations nous laisse

cependant quelques doutes et il semble qu'ils aient déduit, abusivement, de certains comportements ou expressions, la nature dissociative du trouble. Telle quelle, leur étude garde le mérite d'insister sur une analyse détaillée d'une symptomatologie qui n'est pas seulement uniforme ou déficitaire et sur le caractère évolutif de troubles envisagés trop souvent sous un aspect statique.

2° Autres états psychotiques.

Mentionnons encore, comme un état voisin des précédents, le cas de PETERSEN (1935), avec délire hallucinatoire intermittent, de structure paranoïde, s'accompagnant d'un léger degré d'affaiblissement. BERLINER (1921), cité par WINNIK et ASSAEL, avait déjà noté, dans un cas, de légères modifications dans le sens d'une désunion paranoïde.

Il convient de signaler aussi une observation provenant de la famille décrite en 1931 par JANSSENS-KOENEN, sur laquelle peu de détails d'ailleurs sont donnés ; il s'agit d'une malade de 42 ans, épileptique depuis l'âge de 4 ans, qui avait toujours été chagrine et anormalement pieuse et présentait des bouffées de mélancolie anxieuse. Son état évoluait vers la démence. Assez voisine est l'histoire décrite par ARRIGHI et STAHL en 1956 : c'est celle d'une femme de 50 ans, présentant « des crises de rires et de pleurs sans raison, qui avait fait plusieurs fugues involontaires, provoquées cependant par de légères contrariétés, avait des idées de suicide, faisait des gestes immodérés pour des motifs futiles », cet état s'étant exacerbé depuis la ménopause.

Enfin, WINNIK et ASSAEL (1956) ont décrit un cas de "psychose paranoïde" : il concerne, en réalité, un jeune Israélite, d'origine marocaine, arrivé depuis peu en Palestine, habituellement déprimé, qui fait des crises prolongées de confusion mentale agitée, avec onirisme terrifiant, à forte charge hallucinatoire. L'aspect dermatologique était typique, le niveau mental suffisant. Devant l'aggravation du tableau clinique, une lobotomie bilatérale (méthode de POPPEN) est pratiquée, avec disparition des troubles paroxystiques et intercalaires. BORBERG signale quatre observations d'hallucinations auditives, dont trois chez des déficients mentaux, accompagnées dans un cas de délire de persécution.

NAYRAC et ses collaborateurs ont récemment publié (1956) l'histoire d'une bouffée délirante transitoire avec idées de persécution chez un adolescent atteint de sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE et dont les troubles font d'abord envisager diverses hypothèses pathogéniques que l'évolution ne permet pas de retenir ; il s'agissait en réalité d'une bouffée délirante chez un oligophrène profond.

MANCEAUX, SUTTER et PELICIER viennent de présenter l'observation d'un délire érotomaniaque chez une malade imbécile âgée de 22 ans ; ce délire, présent depuis cinq ans, est centré exclusivement sur le chanteur Luis Mariano, dont elle achète les photos et les chansons et à qui elle prétend téléphoner chaque jour.

Si les psychoses vraies sont rares chez ces malades, elles sont assez fréquemment retrouvées chez leurs ascendants, souvent d'ailleurs avec une grande imprécision ; DE MONTET rapporte dans une famille plusieurs psychoses maniaco-dépressives dans les ancêtres du malade ; KREYENBERG, DELBANCO et HAACK ont observé une histoire familiale de "dementia paranoïdes". Sur vingt-neuf cas de sclérose tubéreuse, CRITCHLEY et EARL notent treize fois des "marks of psychopathy" dans les ascendants, mais les renseignements sont peu précis (huit internés). Depuis, de nombreux antécédents analogues ont été décrits, ainsi celui de KJER (1951), où existent plusieurs exemples de schizophrénie dans la famille décrite.

EN CONCLUSION, une étude critique des observations d'états psychotiques vrais publiés oblige à une grande prudence ; le terrain oligophrène se prête peu à l'élaboration des manifestations délirantes suffisamment systématisées et durables. On ne peut qu'être frappé de la fréquence des cas de sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE avec troubles mentaux déficitaires de degrés divers, de l'existence non négligeable de cas sans troubles mentaux, et du caractère discutable de ceux décrits avec des manifestations d'ordre psychotique. BOITTELLE-LENTULO dit que « Les cerveaux de ces malades sont congénitalement tarés, et que chez eux une psychose quelconque ne s'en installera que plus facilement ». L'examen des faits ne nous permet pas de confirmer cette opinion.

IV. — TROUBLES MENTAUX RATTACHABLES DE FAÇON DIRECTE A L'EPILEPSIE

L'épilepsie, sous ses diverses formes, est fréquente chez les malades atteints de sclérose tubéreuse : si BIELSCHOWSKY et GALLUS (1922) ne comptaient que vingt cas de manifestations comitiales sur soixante-dix-neuf cas de sclérose tubéreuse, ce chiffre semble, de l'avis général, trop faible ; sur quarante-quatre malades de moins de 3 ans, DEBRE et THIEFFRY comptent vingt-six cas d'épilepsie, HARWALD et HAUGE (1955) quinze cas sur vingt ; enfin, KISSEL et BEUREY estiment à 80 % la fréquence de l'épilepsie dans la sclérose tubéreuse. YAKOVLEV et GUTHRIE avaient noté quatre cas de sclérose tubéreuse sur un total de quarante épileptiques, ce qui ne fait qu'indiquer la rareté de la sclérose tubéreuse.

Nous avons vu précédemment les rapports existant entre les manifestations épileptiques et l'arriération mentale, d'une part, les troubles du caractère et du comportement d'autre part. Les symptômes mentaux indiqués par CARON dans sa thèse n'ont été retrouvés dans aucune étude particulière ou d'ensemble.

D'autre troubles mentaux peuvent être en rapport direct avec la comitialité :

a) **sous forme d'aura psychique :**

Nous n'avons retrouvé que les deux observations de VAN BOUWDIJK-BASTIANSE citées par BOITTELLE et que nous n'avons pas pu vérifier dans l'original : l'une, VIRGINIE, avait une demi-heure avant l'accès, des idées obsessionnelles, idées de mort, de Dieu, qui la bouleversaient, accompagnées de tristesse. L'autre malade, DOROTHEE, sœur de la précédente, avait l'impression de suspension du cours de la pensée, alternant avec un don de prémonition, sans hallucination chez ces deux malades

b) **Les crises elles-mêmes peuvent se manifester par des symptômes précoces :**

— Fugues (un cas de BORREMANS, DYCKMANS et VAN BOGAERT, 1933), un cas de KISSEL et BEUREY (1935). RADLINGER et DEMEL (1949) ont décrit une observation d'équivalent épileptique réalisé par un état de poriomanie.

— Automatismes : le cas de CREUTZFELD (1931) ne se manifestait que par des mouvements brusques et désordonnés ; deux cas précédemment cités de VAN BOUWDIJK-BASTIAANSE sont plus intéressants :

« Dorothée saisit parfois des objets qu'elle agite, fait tomber une étagère, descend dans la cave et répand des conserves placées sur les planches ; Virginie a des idées obsessionnelles pendant l'accès comme pendant l'aura ».

Enfin, un autre malade du même auteur, atteint de petit mal depuis l'âge de 11 ans, descend dans la rue et se livre à des voies de fait sur les passants.

c) Après la crise et la phase de sommeil qui la suit, on peut observer des **états confusionnels** de durée variable, avec parfois désorientation temporo-spatiale prolongée (FABING, 1934). En 1925, CAYLOR (op. cit.) signale que les crises peuvent être suivies de manie post-épileptique.

d) Les manifestations épileptiques fréquentes peuvent conduire à des **états de démence** épileptique, qui se distinguent par leur obtusion, leur bradypsychie, un déficit de la mémoire important (dans un cas de BORREMANS,

DYCKMANS et VAN BOGAERT). En 1947, BOITTELLE-LENTULO notait huit cas de telles démences dans la sclérose tubéreuse, apparaissant avant quarante ans, âge maximum (AUKER et KVEIM, 1938).

e) Enfin, deux cas de **"psychose épileptique"** ont été décrits sans beaucoup de détails : le premier par VAN BOUWDIJK-BASTIAANSE : malade épileptique depuis l'âge de 6 ans, ayant présenté ensuite de "courtes psychoses", puis évoluant vers la démence à 22 ans ; le second, par BENDER en 1950 : sujet débile léger, présentant des crises depuis l'âge de 14 ans, ayant développé à 21 ans "des signes psychotiques avec hallucinations auditives" (voix), que l'auteur interprète comme des signes de "psychose épileptique".

CONCLUSION

Ces manifestations, d'ordre secondaire, attribuées à l'épilepsie dans la sclérose tubéreuse, sont d'interprétation délicate. La plupart se rattachent au déroulement mental pré et post-critique de la crise, sans originalité particulière. Les états dits psychotiques sont peut-être des manifestations confusionnelles prolongées, sans spécificité.

V. — TROUBLES MENTAUX EN RAPPORT AVEC DES MANIFESTATIONS D'HYPERTENSION INTRA-CRANIENNE, DES TUMEURS CEREBRALES DE L'ATROPHIE CEREBRALE

1° Hypertension intra-crânienne et tumeurs.

L'aspect tumoral éventuel de la sclérose tubéreuse lui donne un regain d'intérêt du fait de son accessibilité neurochirurgicale.

Parmi les nombreux cas décrits de sclérose tubéreuse avec tumeurs cérébrales, peu de renseignements ont été fournis le plus souvent sur l'état mental de ces sujets ; la question est rendue plus compliquée encore par le fait que les nodules de sclérose tubéreuse se projettent fréquemment dans les ventricules et que la distinction clinique est difficile à faire entre ces tumeurs dues d'une façon sûre à la sclérose tubéreuse et les autres tumeurs que l'on peut rencontrer, surtout les spongioblastomes multiformes à propos desquels la discussion se poursuit quant à leurs rapports avec les îlots de sclérose tubéreuse proprement dits. Les deux types de tumeurs peuvent d'ailleurs coexister.

Il ne semble pas exister de rapports entre le développement de ces tumeurs quelles qu'elles soient, et la symptomatologie mentale ; en effet, trois cas peuvent se présenter au point de vue clinique :

a) La tumeur existe chez un arriéré mental profond :

Quelques exemples illustrent cette constatation : un cas de spongioblastome chez un idiot de 3 ans, décrit par JERVIS (1954), un autre cas de spongioblastome chez un imbécile (COOK et MEYER, 1935) ; deuxième cas de FELD, DUPERRAT et MARTINETTI : arriéré depuis la naissance, idiot à 5 ans, découverte de deux tumeurs intra-ventriculaires à 16 ans ; deux cas de PUECH, LEREBOULLET et BERNARD (1945) chez des débiles simples ; une observation de tumeur intra-ventriculaire chez un garçon de 5 ans, débile avec troubles du caractère (POZZAN, 1954)

b) La tumeur peut débuter par des signes mentaux :

Il en est ainsi dans le cas décrit par DEGOS et LEREBOULLET (1944) : début par un affaiblissement intellectuel survenu à 7 ans, après une première crise comitiale ; on a trouvé une tumeur para-ventriculaire ; le premier cas de DEBRE, THIEFFRY et coll. (1952), porteur d'une tumeur temporale avait débuté à 6 mois par des convulsions, de l'arriération mentale et un comportement anormal : l'enfant ne jouait pas, était indifférent, riait, puis retombait. Après l'intervention, l'enfant a été nettement plus actif et éveillé, mais l'arriération mentale a évolué progressivement. Chez un malade imbécile de BORBERG, porteur d'une tumeur cérébrale il existait un délire de persécution, qui a d'ailleurs persisté après l'intervention sur la tumeur.

c) La tumeur cérébrale survient chez un sujet normal au point de vue mental et débute par des signes neurologiques (KUFS, 1949, spongioblastome chez un sujet de 34 ans, normal jusque-là), ou des signes banaux d'hypertension intra-cranienne ,céphalées, obnubilation, etc...). Il en était ainsi chez l'un des malades de VAN BOUWDIJK-BASTIAANSE (1933), et dans le premier cas de FELD, DUPERRAT et MARTINETTI (1950) où le début s'est marqué par de l'hypersomnie et des vomissements : il s'agissait d'une tumeur du troisième ventricule. De même, PARR avait décrit (1948) une tumeur cérébrale avec hydrocéphalie chez un sujet d'intelligence normale, sans manifestations comitiales.

EN CONCLUSION il ressort de l'étude des observations quelque peu disparates utilisées, que deux grandes catégories de cas se présentent :

— dans l'une, le trouble mental est si important que la survenue d'une tumeur ne peut guère ajouter de coloration particulière à l'aspect psychiatrique ;

— dans l'autre, où le trouble mental manque ou est discret, il est très exceptionnel que la tumeur se traduise par un état mental.

Le traitement de telles tumeurs est-il susceptible d'exercer une influence sur l'état mental des sujets ? Peu d'observations ont encore envisagé ce point :

— dans le cas de BENDER, la radiothérapie a amélioré les hallucinations ;

— dans celui de KIRMAN (1954), l'irradiation profonde a diminué le nombre des crises, mais n'a pas amélioré l'état mental ;

— nous avons vu que l'ablation d'une tumeur (cas de DEBRE) n'a pas empêché la régression intellectuelle de se produire.

Les troubles du comportement, du type agressif, existant chez un idiot ont été très améliorés par une topectomie bilatérale des aires 9 et 10 (HEUYER et FELD, 1950). Par contre, MOSOVICH, CONTI et coll. pensent que les résultats obtenus par la lobotomie préfrontale en cas de troubles agressifs, contre-indiquent formellement ce type d'intervention ; ils n'ont observé aucune modification de l'humeur de ces sujets après l'intervention, observant même une augmentation des crises comitiales.

Dans un article sur les aspects neuro-chirurgicaux de la sclérose tubéreuse, KESSEL (1949) distingue trois groupes de malades : les formes à symptomatologie complète (épilepsie, arriération, signes cutanés), les formes frustes et celles avec hypertension intra-crânienne, seules du ressort du chirurgien. L'auteur souligne que dans ces derniers cas, l'aspect mental est relativement secondaire.

2° Atrophie cérébrale.

Suspectée cliniquement et vérifiée par les examens pneumoencéphalographiques ou ventriculographiques, l'atrophie cérébrale a été observée chez un malade arriéré profond de DELAY et PICHOT (1946), chez un idiot observé par MARCHAND, BRISSOT et BOITTELLE (1947) ; un malade débile suivi par les mêmes auteurs avait une ventriculographie normale. Dans le cas décrit par FONTAN, VERGER et coll. (1949), il s'agissait d'une idiote de 13 ans, atteinte de sclérose tubéreuse familiale ; l'encéphalographie gazeuse révélait une hydrocéphalie importante, cliniquement non suspectée ; les ventricules latéraux étaient globalement et symétriquement dilatés, sans déformation ni déplacement. Voici quelques autres résultats : HEUYER et FELD trouvent chez un sujet idiot, des ventricules un peu dilatés et des citernes basilaires très distendues, les sillons corticaux étant par contre normaux. Dans une observation de MENEGHINI où l'intelligence était normale, l'encéphalographie l'était aussi ; dans le deuxième cas de FELD, DUPERRAT et MARTINETTI concernant un idiot, l'encéphalographie révè-

le une atrophie cortico-sous-corticale diffuse et deux tumeurs intraventriculaires. Enfin, le cas d'idiotie rapporté par GAYRAL et COMBES (1951) montre une atrophie appréciable. HEUYER et FELD disent d'ailleurs : « L'image d'une atrophie corticale associée à la présence de nodules sous-épendymaires faisant saillie à l'intérieur des cavités ventriculaires est significative de sclérose tubéreuse. »

Toutes ces observations doivent être examinées d'un point de vue très critique : on sait le caractère relatif des images dites d'atrophie, surtout à l'aide des anciennes méthodes de pneumoencéphalographie ; en ce qui concerne la dilatation ventriculaire, il convient de remarquer que l'hydrocéphalie interne peut être due, tout autant qu'à un processus d'atrophie sous-corticale, à une obstruction des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien par le développement d'une néoformation. Plusieurs cas que nous avons rappelés tendent à mettre en évidence une corrélation entre le degré d'oligophrénie et celui de l'atrophie cérébrale ; cependant, cette corrélation n'est pas constante puisque des états d'oligophrénie avancée peuvent ne pas s'accompagner de grosses modifications pneumo-encéphalographiques (SIZARET et FOURRE, deux cas de POZZAN, chez des enfants).

VI. — LES TROUBLES ENDOCRINIENS AU COURS DE LA SCLEROSE TUBEREUSE LEURS INCIDENCES SUR L'ETAT MENTAL

Les troubles endocriniens ont été signalés de façon épisodique au cours de la sclérose tubéreuse. Le rassemblement de ces constatations montre à l'évidence une atteinte prédominante du couple hypophyso-génital dont les manifestations s'intriquent le plus souvent. Nous distinguerons donc les syndromes suivants :

a) Dystrophies adiposo-génitales vraies et formes apparentées, frustes.

SCHUSTER, puis LAZAR (1931) ont décrit chacun une observation de dystrophie adiposo-génitale au cours d'une Sclérose Tubéreuse de BOURNEVILLE.

PROPERZI et RISETTI ont observé un cas de dysharmonie de type hypophysaire avec dysménorrhée chez une idiote congénitale de 17 ans. Le cas présenté récemment par MANCEAUX et coll. comportait également une obésité avec oligoménorrhée ; une légère obésité hypophysaire a été notée chez une fille de 9 ans 4 mois, examinée par SOLE SAGARRA et coll. en 1954. Enfin, on peut faire mention de l'observation de spongioblastome de l'hémisphère gauche rapportée en 1933 par L. VAN BOGAERT chez une femme d'une

trentaine d'années et où l'évolution a été marquée par une période d'obésité accompagnée d'aménorrhée.

b) **Syndromes de Macrogénitosomie Précoce.**

Le premier, KNUD KRABBE a trouvé chez deux sujets atteints de sclérose tubéreuse l'existence de ce syndrome. Sa deuxième observation a quelque intérêt au point de vue mental : il s'agissait d'un garçon de 12 ans dont l'enfance avait été marquée par des crises convulsives apparues à 1 an et qui avaient progressivement diminué, ainsi que par une régression intellectuelle à partir de 5 ans, évoluant vers un niveau d'imbécillité. C'est à 11 ans que s'est constitué le syndrome de macrogénitosomie précoce. En même temps, le sujet a présenté une très forte excitation sexuelle et a commis des attentats sur des membres de sa famille.

Depuis cette publication, deux nouveaux cas ont été rapportés ; ce sont ceux de CORNIL et KISSEL (1930) et de BORBERG (1951).

On peut rapprocher ici les observations de puberté précoce de SORENSEN (1934) SEIDL (1940) et BORBERG.

c) **Syndromes d'infantilisme somatique et sexuel.**

Deux cas de ce genre ont été signalés, le premier par PAILHERET et NOYALET (1943) chez un garçon de 15 ans, le second par DOLLFUS, THIEBAUT, DAUM et WOLINETZ (1947) chez un adolescent de 18 ans, débile mental.

L'infantilisme sexuel prédominant a été noté par BAUPRUSSAK ("hypoplasie génitale très marquée") et par BABONNEIX ; celui-ci dit avoir souvent rencontré de l'agénésie des testicules, un développement incomplet du pénis et una apilie totale ou partielle.

d) **Syndromes d'hypofonctionnement génital.**

Nous n'avons retrouvé qu'un cas de frigidité chez une femme de 23 ans (DELMAS-MARSALET) et un cas de puberté tardive survenue à 17 ans chez une jeune fille décrite par GILLOT et coll. (1956).

e) Hintz, puis Busch ont observé un cas d'**hypertrophie thyroïdienne.**

En conclusion, il apparaît que les troubles endocriniens sont beaucoup moins fréquemment signalés par les auteurs qu'au cours de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN ; il est assez probable que cela corresponde à un fait réel, encore que la débilité souvent accentuée de ces sujets masque facilement les autres symptômes. De nouvelles recherches sur les fonctions hypophysaires et génitales de ces sujets nous paraissent intéressantes à affectuer, d'autant plus que certains ont proposé une origine en partie diencéphalo-hypophysaire à la Sclérose Tubéreuse (ROUSSY et MOSINGER).

L'ELECTROENCEPHALOGRAMME DANS LA SCLEROSE TUBEREUSE.

L'étude la plus importante et la plus récente sur ce problème a été faite à COPENHAGUE en 1955 par HARWALD et HAUGE, sur vingt cas de sclérose tubéreuse certaine et treize cas sans sclérose tubéreuse clinique, parents de malades. Nous prendrons cette étude comme base ; on peut distinguer avec les auteurs danois :

1° Les cas où la **symptomatologie clinique est très riche : déficience mentale, épilepsie, signes cutanés.**

Sur sept malades de ce type, quatre EEG sont anormaux ; ce sont ceux où l'épilepsie était fréquente ; les autres, où l'épilepsie était inactive ou rare, étaient normaux. Les anomalies constatées ont été trois anomalies paroxystiques diffuses de haut voltage, de rythme à 5 et 6 c/s, un cas de pointes en foyer temporal.

Ces anomalies pointes-ondes lentes ou ondes lentes avec dysrythmies plus ou moins diffuses sont notées par la plupart des auteurs (DEGOS et LEREBOULLET (1944), PUECH (1945), PAILLAS et CAIN (1947), BILLY, fréquence des dysrythmies de type théta), MILES et DIXON (1949). FELD, DUPERRAT et MARTINETTI ont observé des ondes lentes généralisées, SOLOMONS et KIRKER (1952) des pointes-lentes bilatérales ; W.W. DICKERSON, DEBRE, deux cas d'ondes lentes plus marquées à l'hyperpnée ; SUBIRANA a noté récemment (1956) une activité lente à la partie moyenne et postérieure des hémisphères, DICKERSON et HELLMAN (1952), d'après l'étude de 58 EEG pratiqués sur vingt-neuf malades, comptent 32 % d'anomalies paroxystiques et 37 % d'anomalies lentes, rapides ou dysrythmiques sans paroxysmes. MOSOVICH, CONTI et coll. notent, à côté des signes classiques de comitialité (pointes-ondes, pointes-lentes), des manifestations dysrythmiques plus nettes à l'hyperpnée, qui constituent, selon eux, l'expression d'une prédisposition convulsivante. Ces manifestations dysrythmiques sont aussi remarquées par GOOD et GARB (1943), TALBOT et MAC DANIEL (1952) dans deux cas, DE CARO et coll. (1956), SMORTO et CONIGLIARO, POZZAN (1954), GHISONI et TAVERNA (1956) et récemment encore par HARTEMANN, DUREUX et MARTIN (1957). Nous insistons sur le fait que les anomalies n'apparaissent pas toujours sur les tracés de repos ; ainsi, dans le cas décrit par RODRIGUEZ MEDOC et TURTURIELLO, il s'agissait d'un homme de 38 ans, présentant depuis un an des crises généralisées et en régression intellectuelle depuis ce moment ; il n'y avait pas d'anomalies électriques pendant la veille et sous hyperpnée ; les tracés effectués sous sommeil ont seuls permis de mettre en évidence de fréquentes décharges

hypersynchrones de caractère épileptique, généralisées à toutes les dérivations.

Les anomalies que nous venons de décrire se rencontrent le plus souvent chez des sujets comitiaux et arriérés mentaux (nous ne connaissons pas l'état mental des malades de DICKERSON et HELLMAN). Nous ne pensons pas qu'il soit possible d'établir des corrélations très fines entre les anomalies à l'EEG, la comitialité et les troubles mentaux. D'une façon générale, l'EEG indique la gravité des lésions cérébrales, leur caractère plus ou moins irritatif, ces lésions conditionnant, en grande partie sans doute, la comitialité et les troubles mentaux.

2° Les cas sans déficience mentale, avec crises épileptiques, signes cutanés et hérédité.

Sur huit malades de ce type, un seul EEG est anormal : celui d'un malade ayant fréquemment des crises de petit mal (ondes paroxystiques de haut voltage à 3 c/s, bilatérales, synchrones) ; les EEG des autres sujets, où l'épilepsie est alors inactive ou très peu active, sont normaux. Un cas analogue avec psychisme normal est celui de ROUZAUD et FRANÇOIS (1955), montrant un tracé de comitialité. Un autre de KISSEL (fille de 13 ans, faisant des fugues avec accès de colère) a un EEG présentant des ondes delta et des pointes-ondes. NORTSTRAND (1950) a trouvé un EEG normal chez un sujet atteint de sclérose tubéreuse, normal intellectuellement, chez lequel les crises comitiales étaient survenues tardivement. Signalons enfin quatre cas récents de SUBIRANA dont les EEG ont tous comporté la présence d'ondes lentes, le plus souvent postérieures, localisées dans un cas dans l'aire temporale gauche. GRINKER et BURY, cités par WINNIK et ASSAEL ont signalé un EEG normal chez un sujet comitial atteint de sclérose tubéreuse.

3° Les cas avec signes cutanés et hérédité, sans signes neuropsychiatriques.

Les cinq malades de ce type, dans la série de HARWALD et HAUGE, sont normaux.

Par contre, deux malades de KISSEL présentent, l'un, de nombreuses ondes delta et théta irrégulières et des pointes-lentes, l'autre, des bouffées d'ondes lentes de type delta et des pointes-lentes dégradées à l'hyperpnée seulement. C'est pourquoi KISSEL et BEUREY (1935), d'après l'opinion de GOOD et GARB (1943), reprise récemment par HARTEMANN et coll., insistent sur l'intérêt de l'EEG dans le dépistage des formes frustes, sans anomalie neuro-psychiatrique clinique. Au contraire, HARWALD et HAUGE, se fondant sur leurs résultats, pensent que l'EEG ne peut être utile pour de tels dépistages. La discussion reste ouverte.

4° **Les cas de sujets non atteints de sclérose tubéreuse, mais parents de malades,** ont présenté des EEG normaux douze fois sur treize (HARWALD et HAUGE), le dernier, très anormal, révélant des anomalies proxystiques. De même, le sujet étudié par LUCAS et DAVIS (1955) avait un EEG normal.

La plupart des auteurs (DICKERSON, HARWALD et HAUGE) sont d'accord pour dire qu'il n'y a pas de tracé caractéristique de la sclérose tubéreuse et qu'en particulier, l'EEG ne peut servir à localiser les nodules de sclérose. TALBOT et MAC DANIEL pensent exactement le contraire. DICKERSON et HELLMAN font cependant observer que les épileptiques sans sclérose tubéreuse ont des tracés moins perturbés que les sujets atteints de cette maladie ; ce fait a été également noté par SMORTO et CONIGLIARO qui ont pu établir, dans un cas où l'autopsie a été pratiquée peu après les enregistrements électroencéphalographiques, que les différences de tracés avec un tracé de comitialité essentielle (en particulier ondes beaucoup plus déformées et manifestations dysrythmiques surajoutées) étaient dues à la présence des nodules de sclérose. L'EEG a donc un intérêt diagnostique dans les cas comportant une comitialité.

EN CONCLUSION l'étude bio-électrique de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, quoique à peine amorcée, s'avère pleine de promesses. Elle possède d'abord un intérêt d'ordre plus spécifiquement neurologique, en vue d'apprécier l'importance des lésions et de déceler la présence de tumeurs autres que les îlots spécifiques. Il ressort d'autre part, qu'on peut noter une corrélation assez nette, mais grossière, entre les anomalies électriques d'une part, la comitialité et l'arriération mentale de l'autre ; il existe cependant des cas où cette corrélation demeure absente.

L'intérêt, en ce qui concerne les formes frustes, est encore apprécié diversement ; d'une manière générale, une exploration électrique soigneuse et complète peut permettre de déceler des anomalies non évidentes cliniquement. De telles constatations sont importantes, particulièrement en médecine légale, tant en ce qui concerne l'étude des formes frustes que celle des formes héréditaires.

L'HÉRÉDITÉ DANS LA SCLÉROSE TUBÉREUSE.

HISTORIQUE.

Le premier cas de sclérose tubéreuse rencontré dans deux générations a été celui de TAYLOR et BARENDT (1893), mais l'hypothèse que la sclérose tubéreuse était une anomalie héréditaire du développement a été avancée la première fois par KUFS (1913), d'après une observation de KIRPICZNIK (1910) de sclérose tubéreuse existant dans deux générations successives.

DISTRIBUTION RACIALE.

La plupart des cas de sclérose tubéreuse publiés l'ont été chez des Blancs. COCKAYME avait signalé depuis longtemps la maladie chez des Israélites et en Extrême-Orient ; nous avons retrouvé les observations de PRATT-THOMAS (1947) et de SILVERSTEIN et MITCHELL (1954) chez des Noirs, celle de DE WET (1955) chez une femme Bantou et le cas de SNAPPER concernant un Chinois (1940).

Comme pour l'étude de l'hérédité dans la maladie de RECKLINGHAUSEN, nous suivrons le plan établi par BORBERG.

I. — LES FAITS

1° Cas d'hérédité indiscutable :

— *Chez les collatéraux d'une génération seulement :* BRUSHFIELD et WYATT (1928), WINKLER (1926), VAN BOGAERT (1933), BREMER (1934), BERG et ZACHRISSON (1941), MILES et DIXON (1949) BERLAND (1953), BILLY (1955).

— *Chez des jumeaux univitellins :* FABING (1934), HOPWOOD (1937) cité par GEDDA (1951), PAILLAS et CAIN (1947).

— *Dans deux générations :* vingt observations de 1893 à 1949, dont les auteurs sont mentionnés dans le rapport établi par le Docteur ALLIEZ avec notre collaboration ; depuis, nous avons noté celles de MILES et DIXON ; FONTAN, LEURET, SOURREIL et FRUCHARD (1949) ; W.W. DICKERSON, BORBERG (1951), DEBRE et coll. ; DESCLAUX et coll. (1952), KISSEL et BEUREY ; MOSOVICH et coll. ; NANTA et DUPRE (1953) NOETZEL ; DAWSON (1954), SUBIRANA et coll. ; JORDAN (1956). Dans la publication de DAWSON, on notait dans une famille, neuf enfants atteints sur douze, la plupart d'entre eux ayant un retard mental et de l'épilepsie.

— Des familles avec *maladie de PRINGLE comme seule*

manifestation dans deux générations ont été mentionnées par ADAMSON (1911), SHELMIRE (1918), SEQUEIRA (1920), CAMPLAMI (1923), KLAUDER (1923), TOURAINE et LORTAT-JACOB (1939).

— *Hérédité dans trois générations :* une dizaine d'auteurs, de SCHUSTER (1914) à BORBERG (1951) ont signalé de tels cas. L'une de nos observations comporte des manifestations certaines de la maladie dans trois générations.

— *Hérédité dans quatre générations :* OLIVERAS de la RIVA (1947).

— *Hérédité dans cinq générations :* REITMANN (1907) et FUHS (1925).

2° Cas d'hérédité discutable :

— *Hérédité dans une ou deux générations :* KELLER et SCHARLING (1913), SCHUSTER (1914), DIVRY et EVRARD (1933), KUFS (1933), SORGER et WENDLBERGER (1935), KVEIM (1937), DELMOND et SCHWARTZMANN (1939), ILLING (1939), BUTTERWORTH et WILSON (1941).

— *Hérédité dans trois générations :* SCHUSTER (1914), KUFS (1933), TOURAINE et SCEMAMA (1936), HUB (1939).

— Un cas d'*hérédité dans cinq générations* est discutable : celui de WETTWER.

Il faut encore noter plusieurs faits :

a) Les cas de tumeurs cérébrales au cours de la sclérose tubéreuse qui se manifestent dans plusieurs générations (GLOBUS et STRAUSS 1925 ; BENDER et PANSE, 1932 ; L. VAN BOGAERT, 1933, d'autres auteurs depuis).

b) La plupart des auteurs qui ont étudié la sclérose tubéreuse et son hérédité ont noté chez les ascendants des manifestations telles que l'épilepsie, l'alcoolisme chronique, des psychoses diverses (LEY, DIVRY et EVRARD, 1933 ; CRITCHLEY et EARL, 1932 ; de nombreux autres). Cependant, d'après BORBERG, qui a aussi remarqué ce fait, ces manifestations ne se rencontrent pas plus souvent dans les recherches à propos de la sclérose tubéreuse que dans les autres travaux de génétique.

c) L'âge des parents au moment de la naissance semble normal. En 1932, CRITCHLEY et EARL trouvent un âge moyen de 33 ans pour les pères et de 30 ans pour les mères ; vingt ans plus tard, BORBERG trouve respectivement 33 et 28, ce qui correspond à l'âge moyen observé dans la population générale. BRUSHFIELD et WYATT avaient noté dans leur série que huit cas sur seize étaient des premiers

nés ; CRITCHLEY et EARL n'ont pas retrouvé cela, ainsi que les autres observateurs.

d) Variabilité inter et intra-familiale.

De par les discussions existant encore à propos des formes frustes et incomplètes de la maladie, on sait qu'il existe une assez grande variabilité de la maladie entre les diverses familles observées, et surtout à l'intérieur même des familles. La principale question qui se pose est celle de savoir s'il se produit une aggravation des signes, principalement des troubles mentaux, dans la descendance ; nous avons déjà vu, en étudiant l'évolution de la débilité mentale, la possibilité, assez fréquente, de l'aggravation des troubles ou de l'apparition de nouveaux (épilepsie, arriération, tumeurs), et aussi de l'apparition de plus en plus précoce de ces troubles (lois d'aggravation et d'antéposition). Nous rappellerons les cas les plus démonstratifs : BERG (1913), SCHUSTER (1914), VAN BOUWDIJK BASTIAANSE, LEY; BORREMANS, DYCKMANS et VAN BOGAERT (1933), SEIDL (1940), TOURAINE et HOROWITZ (1943), W. W. DICKERSON (1951), DEBRE et coll. (1952), DESCLAUX et coll. (1952) ; BORBERG a noté l'aggravation des signes dans sept familles. Cependant il existe des observations assez nombreuses où la maladie se transmet sans aggravation nette (GUNTHER et PENROSE, 1934, et de nombreux auteurs depuis). Un autre caractère fréquemment mis en évidence est la tendance à l'autostérilisation de la maladie (VAN BOGAERT) : BORBERG a noté sur trente-sept familles une fertilité totale de 0,51, faible. On peut remarquer aussi que la maladie n'est retrouvée qu'exceptionnellement dans plus de trois générations.

II. — INTERPRETATION DES FAITS

1° Gènes responsables.

La plupart des auteurs pensent qu'il n'existe qu'un seul gène responsable de la sclérose tubéreuse et que l'hérédité est donc monomérique ; seuls quelques-uns (PANSE, cité par ILLING, 1938) pensent que l'hérédité est polymérique. TOURAINE se rapproche de cette dernière interprétation dans sa théorie des chaînes héréditaires, analogue à celle qu'il propose pour la maladie de RECKLINGHAUSEN ; les gènes des deux maladies pourraient se grouper.

Pour les auteurs qui pensent qu'un seul facteur ou gène est responsable, la variabilité de la maladie est expliquée par l'hétérophénie de la maladie (SIEMENS, 1921 ; HORNIKER, 1932 ; KOENEN, 1931 ; KUFS, 1933) ou la pléiotropie du gène (DUBITSCHER, 1937 ; SEIDL, 1940). La différence est minime entre les deux interprétations : en effet, selon SIEMENS, on parle d'hétérophénie en face d'une disposition

pathologique héritée qui peut être influencée, d'une manière décisive, chez certains individus, par des facteurs non hérités ou par d'autres caractères héréditaires coexistant, au point que les membres de cette famille se présentent avec des tableaux cliniques très différents. La pléïotropie d'un gène indique plutôt sa capacité d'affecter plusieurs tissus ou organes : « il arrive que seuls certains de ses effets se produisent, ou même qu'un seul soit constaté et non les autres », (LAMY, 1952). Ces deux notions n'apportent pas d'explication définitive au problème car il faudrait savoir quelles sont les conditions qui déterminent le degré d'hétérophénie ou de pléïotropie des gènes. La plupart des auteurs admettent que les facteurs péristatiques sont peu importants (BORBERG), et que ce sont les facteurs génétiques, soit l'intervention d'autres gènes modifiant, soit l'intervention du gène à des moments différents de l'embryogénie, qui sont responsables de la variabilité de la maladie (VAN BOGAERT, GUNTHER et PENROSE, KISSEL et BEUREY).

Enfin, LAMY explique l'extinction relativement rapide de la maladie dans les familles par la léthalité ou semi-léthalité du gène.

2° Modes de transmission.

Il est encore quelque peu discuté :

— La plupart des auteurs optent pour un mode d'*hérédité dominant :* une vingtaine d'auteurs dont nous citons seulement les plus connus : SIEMENS, COCKAYNE (1933), KUFS ; GUNTHER et PENROSE ; VON VERSCHUER (1937), SEIDL ; BORBERG ; DEBRE, LAMY (1952).

Un grand nombre de ces auteurs admettent d'ailleurs une hérédité dominante à expression hautement irrégulière.

— Quelques auteurs sont partisans d'un mode d'*hérédité récessif :* WEYGANDT (1936), ILLING (1939), KOCH et WALSH (1939), VAAS (1940), PAILLAS, BOUDOURESQUES et PELLEGRIN (1956).

— VAAS a suggéré la possibilité d'une *hérédité cytoplasmique ;* en effet, la plupart des malades proviennent de parents apparemment sains, ce qui permet de penser à un facteur récessif, mais l'affection se rencontre chez les descendants avec une fréquence qui ne s'accorde pas avec cette hypothèse.

— *L'hérédité liée au sexe* semble hors de question ; COCKAYNE indique cependant une prédominance masculaine, également retrouvée par DOOLITTLE et FERRARO.

— L'existence de *mutations* est plus que suggérée par les cas des sujets transmettant la maladie de manière dominante et dont les parents sont normaux, et aussi par le fait que la fréquence de la maladie, malgré la faible fertilité des malades, reste à peu près identique.

Plusieurs auteurs ont essayé de calculer le taux des mutations : COCKAYNE, BRUGGER (1939), ILLING, et surtout GUNTHER et PENROSE (1935) : ces derniers ont calculé le taux par une méthode indirecte : la fréquence des mutations, dans les maladies à hérédité dominante, est fonction du taux de reproduction du gène taré et de la fréquence du gène dans la population ; elle peut être calculée d'après la formule suivante, due à HALDANE, GUNTHER et PENROSE :

$$u = \frac{1}{2}(1 - f)\, x$$

où f représente le taux de reproduction du gène taré, et x la fréquence du gène taré dans la population.

On a ainsi trouvé pour la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, un taux de 4 à 8 $\times$ 10^{-5} = 1/40.000 à 1/80.000, pour 25 à 50 % de cas, supposés être dus à des mutations. Ces auteurs font cependant des réserves quant à l'exactitude de ce taux, faisant état du petit matériel de départ, des examens incomplets des familles, et surtout des estimations assez vagues de la fertilité et de la fréquence de la maladie. D'ailleurs, certains (KUFS, 1933 ; JOSEPHY, 1936) ne croient pas à l'existence des mutants : ils pensent que de nombreux cas semblent sporadiques parce qu'on est passé à côté de formes abortives, que les porteurs sont morts-nés, soit que les malades très atteints sont morts très tôt sans que la maladie ait été vérifiée, soit parce que la maladie peut être héritée d'un individu phénotypiquement normal. Inversement, BORBERG pense que les deux tiers des cas qu'il a analysés sont dus à des mutations.

3° Conséquences eugéniques.

Elles n'ont été considérées que par un nombre très restreint d'auteurs et seulement dans quelques pays. En 1933, LEY écrivait déjà : lorsque nous constatons chez un sujet les symptômes de sclérose tubéreuse, même et surtout sans le tableau clinique symptomatique complet avec idiotie et épilepsie, c'est pour nous un devoir médical, moral et social, d'interdire à ces sujets la procréation. »

CURTIUS (1936), puis SEIDL (1940) conseillent de stériliser tous les malades atteints de la maladie, y compris les formes frustes. JOSEPHY (1936) pense que les sujets présentant une forme légère de la maladie ne doivent pas avoir d'enfants et qu'il faut empêcher un couple ayant un enfant malade d'avoir d'autres enfants.

Au DANEMARK, la stérilisation des sujets malades, sauf ceux présentant une forme atténuée, est obligatoire pour que soit permis le mariage de ces sujets. BORBERG pense qu'il faut appliquer cette mesure également aux formes atténuées dans lesquelles on retrouve un caractère héréditaire proche.

CHAPITRE III

Les aspects psychiatriques de l'angiomatose encéphalo-trigéminée.

On entend sous le nom d'angiomatose encéphalo-trigéminée, une maladie rare, caractérisée par la coexistence :

— d'un angiome ou nævus vasculaire plan siégeant au niveau de la face, théoriquement, dans le territoire cutané et muqueux correspondant à l'une ou plusieurs des branches du trijumeau ;

— de malformations des vaisseaux intracraniens du type angiomateux, siégeant du même côté que l'angiome cutané, se traduisant souvent radiologiquement par des calcifications visibles ;

— de manifestations neurologiques et psychiatriques, essentiellement des crises d'épilepsie souvent jacksonienne, des troubles psychiques, parfois un déficit moteur plus ou moins important du côté opposé à l'angiome cutané.

De nombreuses formes voisines ont été décrites sous des noms très divers ; la plus importante est celle comportant l'association d'un glaucome.

CONSIDERATIONS HISTORIQUES.

C'est en 1860 que SHIRMER signale l'existence d'un angiome facial associé à un glaucome homolatéral ; en 1879, STURGE publie à LONDRES l'observation d'un enfant de 6 ans, présentant un nævus du côté droit de la tête, un glaucome congénital homolatéral et des crises jacksoniennes contra-latérales ; il suppose l'existence « à la surface du côté droit du cerveau, d'un nævus analogue à celui trouvé dans la peau, la rétine et les muqueuses de ce côté ». En 1886, DUZER, élève d'OLLIER, mentionne l'hypertrophie de la face du côté de l'angiome ; c'est en 1898 que LANNOIS et BERNOUD, dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, ajoutent à ces symptômes, les troubles mentaux. A partir de ce moment, de nombreuses observations anatomo-cliniques sont présentées.

Ce n'est qu'en 1922 après de nombreux travaux d'autres auteurs, que P. WEBER fixe la séméiologie radiologique de la maladie, décrivant principalement les calcifications sur la signification desquelles on discute.

Depuis, de nombreux auteurs ont étudié la maladie sous des angles divers : neuro-psychiatrique, oculaire, électro-encéphalographique, anatomo-pathologique, voire chimique, et enfin pathogénique.

La terminologie a été et demeure encore confuse ; il est possible de choisir l'appellation de maladie de STURGE-WEBER comme celle étant la plus générale. Elle est aussi, depuis BROUWER, VAN DER HOEVE et MAHONEY (1937), la quatrième phacomatose.

FREQUENCE.

De découverte et d'étude relativement récentes, la fréquence de la maladie de STURGE-WEBER est difficile à fixer, ceci d'autant plus les observations ne sont pas toutes publiées et qu'elles ne sont pas uniformes quant à la terminologie et aux caractères du syndrome. Ainsi, en 1924, HUDELO réunissait vingt-quatre cas avec glaucome ; en 1935, KNUD KRABBE en notait quatre-vingt-neuf ; BERGSTRAND, quatre-vingt cas depuis 1860 ; OLIVE-CRONA, cent en 1936. Les décomptes les plus récents sont ceux effectués en 1949 par BLUM et MUTRUX, qui retrouvent deux cent soixante-dix cas dans la littérature, et par BAUMANN, en 1953, qui compte deux cent quatre-vingt-quatorze cas depuis le premier cas de SHIRMER (1860). Depuis cette date, plus de quatre-vingt nouveaux cas ont été publiés, le plus souvent isolément.

Il s'agit donc manifestement d'une affection rare dans la population générale ; le fait est encore prouvé par les résultats de l'enquête de LARMANDE (1948), portant sur plus de trente mille sujets, conscrits, étudiés en AFRIQUE DU NORD dans une population à la fois d'origine européenne et musulmane. Il ne trouve que cinq cas de la maladie, dont deux sont d'ailleurs discutables. Par contre, ces sujets sont plus fréquemment rencontrés dans les institutions pour épileptiques ou les hôpitaux psychiatriques ; ainsi Marta DONNER (1913), trouve six cas de maladie de STURGE-WEBER sur sept cents malades des différentes institutions psychiatriques de FINLANDE.

Notons que la plupart des cas décrits concernent des Blancs. COHEN et KAY l'ont trouvée chez une Noire de 16 ans, d'intelligence normale. DESPINOT, BENOIST et MARES viennent d'en observer un cas à la MARTINIQUE.

Les manifestations neuro-psychiatriques qui semblent donc fréquentes par l'examen de ces résultats statistiques, sont par contre assez peu variées et elles consistent essentiellement en un certain degré d'oligophrénie et des troubles du caractère et du comportement ; les autres aspects mentaux sont exceptionnels. Nous distinguerons donc dans

l'étude analytique des aspects psychiatriques de l'angiomatose encéphalo-trigéminée, les divisions suivantes :

— Oligophrénie.

— Troubles du caractère et du comportement.

— Etats psychotiques.

— Manifestations d'atrophie cérébrale.

— Troubles endocriniens.

Comme dans les autres phacomatoses, nous ferons état des travaux d'électroencéphalographie et de génétique effectués à propos de cette affection.

I. — L'OLIGOPHRENIE DANS LA MALADIE DE STURGE-WEBER

D'une manière assez analogue à celle de la sclérose tubéreuse, la maladie de STURGE-WEBER comporte des cas d'idiotie, d'imbécillité et de débilité mentale simple ; il existe enfin des sujets chez lesquels l'intelligence n'est pas diminuée.

A. — FREQUENCE.

Elle est assez diversement appréciée par les divers auteurs : en 1933, CROUZON et CHRISTOPHE notaient que « les troubles mentaux sont de règle » dans la maladie ; COHEN et KAY (1941) restreignaient cette proportion, et pour eux, le déficit intellectuel n'était présent que dans 60 % des cas, ce qui correspondait au pourcentage donné par LAFON (1934) et par GREENWALD et KOOTA (1936, 60 % d'arriération et 65 % de comitialité). Suivant CORDERO, l'arriération mentale serait plus fréquemment rencontrée dans les observations récentes que dans celles plus anciennes. BOITTELLE-LENTULO touvait 70 % d'oligophrénie en 1947, et DONNER (1953), d'après l'analyse de trente-deux cas de la littérature dans lesquels le quotient intellectuel était connu, notait vingt-cinq arriérés mentaux, soit 78 %. Nous avons effectué une étude semblable pour cent cas, dont quatre-vingt-quinze proviennent d'observations de la littérature où il était fait mention de façon précise du niveau mental, et cinq de nos observations personnelles. Nous trouvons soixante-quinze arriérés mentaux. On peut donc estimer la fréquence de l'arriération mentale dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée à 70 à 80 % des cas.

B. — DEGRE DE DEBILITE.

En 1933, CROUZON déclarait encore : « Il est rare que l'on ait affaire à une véritable idiotie, ces cas relèvent plus de la sclérose tubéreuse que de l'angiomatose ; en général, il s'agit plutôt d'un déficit intellectuel tel qu'il est habituel

d'en rencontrer dans les épilepsies datant de l'enfance ». En fait, cette opinion n'a été que partiellement vérifiée, car les cas décrits d'idiotie et d'arriération mentale profonde sont nombreux.

1° Idiotie.

Telle qu'elle a été décrite précédemment, l'idiotie se rencontre assez fréquemment dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée : six fois sur les vingt malades étudiés par MYLE (1950), quatre fois sur les trente-deux observations de la littérature de DONNER ; nous en avons retrouvé dix-neuf cas dans les cent que nous avons étudiés, entre autres ceux de TOURAINE, SOLENTE et GAUTHIER (1935), BUTTERWORTH (1937), LOMHOLT (1941), GISPERT (1942), DELAY et PICHOT (1946), MYLE (1951), DANIS et VAN BOGAERT (1951), HELLMANN et DICKERSON (1952), DONNER (1953), LICHTENSTEIN (1954), CHIC (1955) et CORDIER et ALGAN (1956).

2° Imbécillité.

Ces cas sont un peu plus nombreux que les précédents : DONNER en trouve huit sur trente-deux et nous en rencontrons vingt-cinq sur cent : CROUZON (1933), TOURAINE (1943, sujet de 18 ans ayant un âge mental de 5 à 6 ans au BINET-SIMON), MEIGNANT et BEAUDOUIN (1947), LARMANDE (1948, « ne sait pas lire, ignore tout calcul simple, mémoire bonne, imbécile, jugement et association des idées déficient »), G. KOCH (1949), MYLE, HELLMANN et DICKERSON, PALLIER (1952), DELAHAYE (1953), DONNER, CASTORINA et ALLIANI (1955), LASIERRA et ARROYO (1955), deux cas de COHEN (1956) avec un Q.I. de 45 et 53, un autre de CORDIER et ALGAN (1956) et une observation récente (1957) de DESPINOY, BENOIST et MARES (1957) chez une adolescente de 19 ans ayant un âge mental de 4 ans.

Cette imbécillité ne semble pas comporter de caractères particuliers ; LARMANDE signale seulement que du point de vue de l'affectivité, on peut distinguer des sujets doux et affectueux, d'autres agressifs et coléreux.

3° Débilité mentale simple.

On y trouve les autres cas d'oligophrénie ; ce sont des sujets qui savent un peu lire et écrire et qui ont été généralement capables d'apprendre un métier. Signalée par LANNOIS et BERNOUD dès 1898, notée dans treize cas sur trente-deux par DONNER, nous l'avons retrouvée trente et une fois, dont deux dans nos observations. Remarquons les cas de TOURAINE (1943, « parole lente, sait lire, à peine écrire et compter »), plusieurs cas de MYLE (« deux

ont une très mauvaise scolarité avec redoublement de classes »), de GREEN (1950), LEVISON (1955), l'un des cas de CASTORINA et ALLIANI, ceux de FURTADO et RODRIGUES (1947), de LARMANDE, NEDER et coll. (1950), TERRANA (1948), CORDIER et ALGAN, GALDO et CRUZ HERNANDEZ (1956).

On a signalé chez ces sujets certains déficits plus particuliers : MYLE indique que dans la majorité des cas, il n'a pas été procédé à des examens psychométriques systématiques ; il indique que beaucoup de ces malades paraissent incapables de fixer leur attention, sont trop instables ou trop turbulents, ou encore trop frustes pour subir un examen méthodique au moyen de tests. L'usage de ceux-ci est gêné à la fois par la réduction des processus perceptifs due aux données sensorielles insuffisantes, et par les troubles de la parole rendant difficiles ou impossibles les tests verbaux, ainsi que par les troubles moteurs réduisant l'application des tests de performance. Le retard du langage a été souvent noté par les auteurs, principalement par GREEN (1945), MEIGNANT et BEAUDOUIN (1947, « n'a parlé qu'à 4 ans »), CALMETTES, DEODATI et GARIPUY (« premiers mots à 5 ans »), DANIS et VAN BOGAERT (a parlé à 5 ans) et par LANGS et ses collaborateurs (leur malade n'a parlé qu'à 7 ans). Dans d'autres cas, toujours selon MYLE, il a été mis en évidence l'altération de l'attention, des défaillances des fonctions mnésiques, surtout de la mémoire de fixation mais sans fabulation compensatrice ; le sujet décrit par MEIGNANT et BEAUDOUIN était capable d'acquisitions mécaniques sans valeur. Il existe aussi des fausses reconnaissances, des méconnaissances de personnes et d'objets familiers, des oublis et des erreurs de mots. MYLE signale enfin des altérations ou des insuffisances du jugement et du raisonnement, ainsi que la lenteur du cours des idées. MARCOS et PACHECO OLIVERA (1954) ont observé un petit malade de 7 ans ½ dont le psychisme paraissait normal ; il présentait une hémiplégie droite survenue peu de temps après le début de crises comitiales ; les tests de GESELL ont montré qu'il existait chez lui un retard d'un an à la "conduite motrice", de 21 mois à la "conduite adaptative" ainsi qu'à la "conduite de langage" ; enfin, le retard était de 30 à 36 mois en ce qui concerne la conduite sociale. Dans deux cas récents, COHEN et coll. ont mis en évidence la diffluence de l'attention, l'instabilité psycho-motrice, la difficulté de la concentration, de la structuration spatiale et de l'organisation visuo-motrice. Le scatter à l'échelle de WECHSLER participe à des éléments de la débilité simple et de l'organicité. La plupart des auteurs sont moins explicites et se contentent d'indiquer l'existence d'une débilité mentale, sans détails.

4° Evolution de l'arriération mentale.

a) Début de l'oligophrénie :

Il est très souvent précoce, l'oligophrénie étant généralement reconnue avant trois ans, rarement cependant avant un an (cas de NEIMANN, de CHIC). Le début de l'oligophrénie concorde dans la plupart des cas avec celui des crises comitiales, mais pas cependant de manière absolue. On rencontre en effet des cas d'arriération évoluant en l'absence de toute manifestation de comitialité (KOCH, COHEN) ou inversement des sujets possédant un niveau mental normal malgré la présence de crises (un cas d'HELLMANN et DICKERSON ; un autre de RODRIGUEZ et CAUBARRERE, plusieurs cas de MYLE). Tout ceci montre que ce ne sont pas les manifestations comitiales proprement dites qui sont la cause de l'arriération, mais l'origine de celle-ci, comme dans la sclérose tubéreuse, doit être cherchée au niveau des lésions cérébrales, également cause de la comitialité.

b) Evolution de l'oligophrénie.

Les mêmes problèmes que pour la neurofibromatose et la sclérose tubéreuse se posent en ce qui concerne la notion de déficit secondaire, encore soulignés par la fréquence de l'épilepsie au cours de la maladie. La plupart des auteurs s'accordent à penser que la détérioration mentale installée sur le fond oligophrénique est liée pour une part importante à l'existence et à la répétition des crises d'épilepsie ; MYLE fait même intervenir les conséquences des chutes avec traumatisme encéphalique au cours des attaques convulsives. Il nous faut souligner cependant que la détérioration, « intrication d'insuffisance mentale primitive et de détérioration » (MYLE) est, lorsqu'elle existe, le plus souvent remarquablement précoce et rapide ; nous ne pensons pas, quant à nous, que les phénomènes comitiaux jouent le principal rôle dans cette démence et, contrairement à CROUZON, il ne nous est pas possible de comparer ces manifestations mentales à celles des épilepsies de l'enfance, généralement beaucoup moins graves. La raison de cette différence doit être cherchée dans l'importance anatomique et la localisation des lésions cérébrales (encore que le parallélisme entre les lésions et l'état mental ne soit pas constant) et peut-être dans des conditions géniques de l'oligophrénie. Nous ne sommes pas encore en mesure d'affirmer ce dernier point. L'observation, bien détaillée dans le temps, de DELATTRE (1957) confirme le rôle secondaire des manifestations comitiales dans la production de l'oligophrénie secondaire : il s'agit d'un enfant atteint d'angiomatose encéphalo-trigéminée qui a présenté à partir de l'âge de cinq mois des crises BRAVAIS-JACKSONIENNES gauches vite

calmées par le traitement habituel ; à un an, on note cependant un gros retard psycho-moteur (ne sourit pas, ne joue pas, ne gazouille pas) ; à dix-neuf mois, il ne sourit ni ne parle ; à deux ans, « il ne semble avoir réalisé aucun progrès psychique ; il ne joue pas, pleure sans arrêt et semble presque avoir rétrocédé au lieu de progresser ». Les manifestations comitiales ne se sont pas reproduites. Cette notion semble, selon nous, appeler une conséquence thérapeutique importante : lorsqu'une détérioration commence à s'installer chez un de ces malades présentant également des crises convulsives, parfois une hémiplégie, le traitement anticomitial banal ne suffit pas à arrêter la détérioration et il semble préférable d'envisager une thérapeutique plus radicale, portant sur la cause première de toutes ces manifestations.

L'oliogophrénie est donc un des signes majeurs et des plus fréquents de l'angiomatose encéphalo-trigéminée ; elle provoque sans doute les conséquences les plus graves pour le malade. MEIGNANT et BEAUDOUIN disent à ce sujet : « L'arriération mentale, sens avoir en général la profondeur de celle de la maladie de BOURNEVILLE, est cependant souvent assez marquée pour empêcher le malade de poursuivre ses études, d'apprendre et de faire un métier (indépendamment même de sa comitialité). A elle seule, elle fait du sujet un être qui ne peut se suffire à lui-même et reste à la charge des siens ou de la collectivité ».

5° Cas sans débilité mentale.

Nous avons trouvé, dans notre étude de cent cas, vingt-cinq où l'intelligence était normale ; il s'agit le plus souvent d'observation de sujets jeunes et il reste évidemment possible que la détérioration survienne à une date postérieure. Certains cas concernent cependant des adultes, les uns épileptiques (deux observations de KING et SCHWARZ, âgés de 24 et 48 ans) les autres indemnes de toute comitialité (ROEDERER, LOBSTEIN et PHILLIPIDES : DJACOS et JOANNIDES, 1951).

II. — TROUBLES DU CARACTERE ET DU COMPORTEMENT

Ils varient suivant l'importance du degré d'oligophrénie; ainsi, l'idiot a une physionomie inexpressive, des paroles nulles et rudimentaires, de l'apathie avec de brusques explosions de violence à caractère auto ou hétéroagressif. MYLE signale chez des sujets moins diminués des tendances dépressives, avec fond de tristesse ou de méfiance. Ces réactions seraient ici d'ordre psychogène, en relation avec le sentiment d'infériorité entraîné par la conscience de l'infirmité physique. Ce fait est également noté par MEIGNANT et BEAUDOUIN, et par CASTORINA et

ALLIANI ; on a pu relever la survenue de syndromes dépressifs sévères (ANDRE et HERMANS).

Le caractère épileptique est souvent retrouvé dans ses modalités bien connues, constituant les aspects divers de "l'épileptoïdie", où domine la bradypsychie, les crises agressives ou clastiques nécessitant parfois l'internement (cas de MYLE et TYTGAT, 1942, où l'état confusionnel post-critique a été si important qu'il a nécessité l'internement de la malade) de même dans celui de JUBA et ZETENY (1956). L'instabilité, l'irritabilité avec colères fréquentes, parfois impulsions, sont aussi fréquemment retrouvées, en rapport fréquent avec les manifestations critiques (KISSEL et ARNOULD, MEIGNANT et BEAUDOUIN, FREITAS, NEIMANN et coll.). Cependant, CALMETTES, DEODATI et GARIPUY ont remarqué l'absence de colères et le caractère aimable et affectueux d'un garçon de 7 ans, ceci malgré l'existence de crises comitiales. TOURAINE a enfin noté la sodomie dans un cas. Un de nos malades adultes, discrètement débile, a été examiné à l'aide du test de RORSCHACH ; celui-ci a permis de confirmer la débilité et de mettre en évidence une affectivité pauvre et certains traits du tempérament "épileptoïde".

III. — ETATS PSYCHOTIQUES

La plupart des malades atteints d'angiomatose encéphalo-trigéminée et qui sont internés, le sont pour des troubles du comportement qui entrent dans les catégories citées précédemment. Cependant, on peut observer exceptionnellement des manifestations mentales plus élaborées où la question de leur relation avec l'angiomatose peut être légitimement posée.

MYLE signale des symptômes mentaux spéciaux qui peuvent s'observer et modifier par moments le tableau habituel sous formes de bouffées délirantes "paranoïdes" ou autres, d'hallucinations, d'illusions sensorielles, de désorientation temporo-spatiale. Ces idées délirantes ne s'organisent pas en système ; MYLE le lie aux paroxysmes comitiaux ; de même le sentiment d'infériorité et de méfiance n'aboutit pas à des conceptions délirantes cohérentes dans le sens de la mélancolie ou de la persécution. YAKOWLEV et GUTHRIE, BEBIN ont rapporté des observations de bouffées délirantes banales chez des débiles mentaux.

G. KOCH publie l'histoire d'un malade de 73 ans, atteint d'un *nævus flammeus* de l'hémiface gauche qui fait une hémiparésie droite terminale avec aphasie motrice et des troubles mentaux de type comitial. L'autopsie ne devait pas confirmer l'existence d'una angiomatose cérébrale. IANNUCELLI a publié en 1949 un cas de schizophrénie qui serait,

pour CASTORINA et ALLIANI, authentique. Ces deux derniers auteurs en publient (1955) deux autres observations :

La première concerne une femme de 33 ans, porteuse d'un angiome facial droit sans déficit moteur, chez laquelle l'artériographie carotidienne révèle un « emmêlement » des vaisseaux de la paroi cranienne, sans calcifications, avec petite dysrythmie diffuse à l'E.E.G. Il s'agissait d'une arriérée, n'ayant parlé et marché qu'à 6 ans, avec énurésie nocturne persistante et scolarité très pauvre, et ayant été internée en 1954 et 1948 pour son état d'oligophrénie. Mais deux internements ultérieurs, en 1951 et 1954 l'ont été pour des troubles psychologiques caractérisés. Lors du premier internement, apparaît après un début confusionnel un état délirant polymorphe avec idées d'influence, hallucinations auditives à caractères impératif, délire de persécution, pluri sensoriel avec importantes pertubations de la personnalité de teinte mystique : hallucinations visuelles (a vu la Madone, sa mère,) cénésthésiques, auditives, toujours impératives ; le Seigneur est entré en elle, s'est transformée en Dieu, elle commande et sait tout ce qui se passe dans le monde, elle est divisée en deux personnes depuis que Dieu est descendu en elle, tout le Paradis est dans son corps, elle est parfois le Christ et la Madone à la fois, tout cela raconté d'une voix monotone avec mimique invariable, faciès inexpressif. Chez elle, la mère de sa belle-sœur lui a envoyé des influx maléfiques « pour la faire souffrir ».

Il n'y a pas de confusion, de trouble amnésique grossier, mais un désintérêt pour l'ambiance. L'épilepsie n'a pu être affirmée ; il semble avoir existé des absences de type psycho-moteur, peut-être des crises grand-mal.

La deuxième observation est relative à une femme de 24 ans, présentant deux taches angiomateuses sur le front et le nez, chez laquelle l'angiographie carotidienne montre une stase pariétale à la phase capillaire et au début de la phase veineuse. L'examen neurologique est normal, de même que le fond d'œil. La jeune femme née aphyxiée, est habituellement docile, affectueuse, studieuse, parfois un peu instable ou étrange. Elle a présenté pendant une quinzaine de jours une certaine nervosité avant l'hospitalisation. Les troubles commencent par une phobie des couleurs, surtout le rouge et le noir, à laquelle succèdent des morphestésies (se voit déformée et agrandie au miroir), puis se manifeste une agitation psycho-motrice alternant avec des périodes de calme. La malade est bien orientée lorsqu'elle est calme, s'exprime volontiers, employant des phrases recherchées, sa mimique est étudiée, avec maniérisme. Quelques jours après, surviennent un désintérêt avec détachement de l'ambiance des hallucinations visuelles et des crises d'excitation de plus en plus nettes.

Au sujet de l'interprétation de ces deux cas, il est curieux de constater que, dans des séries étendues d'angiomatose encéphalo-trigéminée les manifestations proprement schizophréniques n'aient jamais été rencontrées. L'hypothèse d'une coïncidence n'est pas ici absolument exclue, d'autant que les caractères somatiques de la maladie de STURGE-WEBER y sont loin d'être au complet. Nous noterons de plus que le syndrome neurologique est absent et que les auteurs paraissent attacher une importance diagnostique primordiale à la stase "pariétale" révélée par l'angiographie, ce qui peut paraître discutable.

Deux observations isolées de troubles psychotiques sont signalées encore par G. KOCH (1950) :

— TRAMER a décrit (1943) un syndrome psychique organique à évolution prolongée, avec désorientation dans l'espace et dans le temps, troubles de la mémoire et de l'attention, et état confusionnel chez un malade de 67 ans.

— LUND décrit une phase maniaco-dépressive chez un malade qui, après l'opération, manifeste une condition mentale colorée de symptômes hallucinatoires et paranoïdes.

Un exemple de la difficulté d'interprétation de ces cas mentaux d'angiomatose encéphalo-trigéminée peut être donné par une observation personnelle : il s'agit d'une malade âgée actuellement de 52 ans, dont l'histoire a déjà été publiée par Roger MOUREN et MOUCHETTE en 1943 ; elle présentait depuis la naissance un angiome plan de la face à gauche dans le territoire du V2 et la partie supérieure du V1 : d'autres formations vasculaires existent dans le voisinage, à la face interne de la commissure labiale et sur la conque de l'oreille. Il existe une hémiplégie droite spasmodique avec hémi-hypoesthésie, décelée dès l'âge de quatre à cinq mois et une dysarthrie congénitale. Les premieres crises d'épilepsie surviennent à l'âge de trois ans et ne devaient pas cesser depuis, particulièrement rebelles aux divers traitements ; les internements se sont succédés depuis 1937, toujours pour les mêmes motifs : agitation parfois extrême avec réactions violentes et agressives : une ligature de la carotide gauche pratiquée en 1943 a été sans aucun effet.

Certains médecins ont employé dans les certificats le terme de « délire épileptique ». Il ne s'agit en réalité que de crises comitiales avec composante mentale et tableau de forme épileptique : la survenue des crises, de fréquence variable, jamais absentes au-delà de trois ou quatre mois, est précédée de modifications caractérielles, avec activités clastiques ou agressives : elle a ainsi cassé une pendule, frappé sa mère ou le médecin appelé. La crise est de type grand-mal ; elle se prolonge par une agitation confusionnelle extrême au cours de laquelle elle frappe l'entourage ou brise des objets divers, avec logorrhée, soliloques incompréhensibles, attitude hostile et impénétrable. Certaines des crises sont uniquement mentales avec agitation subite, cris, propos injurieux, attitude querelleuse, bris d'objet répétés ; l'agitation a persisté parfois pendant plusieurs mois avec vociférations, réactions hostiles très violentes, lacération de tissus. Les sorties d'essai ont pu être un peu plus fréquentes et prolongées au cours des dernières années quoique le fond impulsif et irritable persiste.

Le fond mental est celui d'une débile de degré moyen ; les acquisitions scolaires se sont bornées à la lecture, l'écriture étant à peine ébauchée et la table de multiplication n'étant pas retenue. Sur le plan affectif, elle affiche une extrême indifférence émotionnelle et affective, racontant son histoire simplement, sans réaction apparente, consciente de sa maladie et de ses conséquences. L'irritabilité peut être contenue en dehors des périodes d'excitation. La mémoire et l'attention ne présentent pas de perturbation grossière ; il n'y a pas de désorientation temporo-spatiale ; à certains moments, au sortir de la période confusionnelle, elle s'est excusée de ne pouvoir résister à ses impulsions.

L'attitude envers l'entourage est généralement hostile ; la malade en veut à ses parents et, en général, aux personnes qui l'ont fait interner. Mais les idées de persécutions restent vagues et ne se sont jamais ordonnées en un système durable.

Une radiographie du crâne montre une opacité occupant toute la région frontale dans ses deux tiers internes, se prolongeant vers l'orbite et se limitant très nettement sur la ligne médiane où la faux du cerveau paraît épaissie. De profil, elle montre un épaississement qui part de la région frontale et parvient à la région pariétale, ne coïncidant pas avec la voûte crânienne dont il est séparé par un 1/2 cm. à certains endroits. Il existe, en outre, dans la région occipitale, une zone calcifiée assez nette. Les calcifications corticales sont symptomatiques de l'angiomatose, tandis que l'existence d'une atrophie cérébrale, au moins dans la région frontale, peut être soupçonnée.

Le fond d'œil est normal, un peu congestif surtout à gauche, avec P.A.R. : œil droit : 35 et œil gauche : 70. Le liquide céphalo-rachidien est normal ; l'E.E.G. ne devait être « parlant » que tardivement, quoique l'hyperpnée, en dehors de tout enregistrement ait déclenché en 1943, une crise comitiale avec Babinski à droite ; les premiers tracés sont peu caractéristiques : à deux reprises, en 1949, ils décèlent des rythmes rapides à 12 c/s, d'amplitude médiocre, mal réagissant, prédominant dans les dérivations occipitales. Dans les dérivations antérieures et transverses, existe un rythme rapide, infra-volté.

L'activation au cardiazol fait apparaître, seulement au 7me cc. deux courtes bouffées de pointe-ondes lentes de faible amplitude. La stimulation photique surajoutée est sans effet.

Les tracés pris le 6 mars 1956 devaient être les premiers vraiment évocateurs, ils sont caractérisés par leur asymétrie telle qu'à droite l'activité de fond est rapide et peu ample, tandis qu'à gauche, on ne note aucune activité alpha. Les rythmes sont constitués par des ondes théta associées à des pointes occupant la région centro-temporale postérieure. Ces tracés montrent donc des signes d'atrophie associés à une lésion épileptique hémisphérique gauche.

Cette observation appelle plusieurs remarques : on peut discuter d'abord la dépendance de l'angiomatose et de l'épilepsie. Nous trouvons, en effet, dans les antécédents de la maladie une asphyxie néo-natale avec réanimation ; au point de vue héréditaire, il n'y a guère à signaler qu'une consanguinité au premier degré d'un grand-père et d'une grand-mère. Cependant, l'existence chez la malade d'une hémiplégie droite avec atrophie coïncidant avec la topographie alterne de l'angiome trigéminé la présence de calcifications caractéristiques et l'évolution de l'atrophie cérébrale concordant avec une meilleure détection électro-encéphalographique, impliquent la liaison entre les deux ordres de manifestations. La nature des troubles mentaux présentés n'a par ailleurs pas de caractères spécifiques. Si l'on peut parler de psychose, c'est dans un sens très extensif, l'intensité des réactions caractérielles agressives ou hostiles, parfois durables, nécessitant des mesures de ségrégation.

Il s'agirait donc d'une psychose épileptique qui ne se distingue en rien, sinon par la gravité due à son intensité et à son caractère rebelle, des états mentaux observés au cours de la condition comitiale.

IV. — LES MANIFESTATIONS D'ATROPHIE CEREBALE DANS LA MALADIE DE STURGE-WEBER

1° La pneumoencéphalographie gazeuse a permis de visualiser du vivant du malade des lésions atrophiques atteignant dans tous les cas l'hémisphère correspondant aux formations angiomateuses. PLUVINAGE dit en 1954 : « Dans tous les cas où une encéphalographie techniquement satisfaisante a été réalisée, il a été possible de constater la dilatation du ventricule et l'accumulation d'air au niveau du cortex de l'hémisphère atteint ».

Plusieurs types de lésions d'atrophie ont été ainsi révélées :

a) Atrophie Hémisphérique diffuse.

— Uniquement ou à prédominance *sous-corticale,* avec dilatation du ventricule latéral correspondant (cas de GREEN, 1945 ; NEIMANN, PIERSON et MANCIAUX 1953 ; GALDO et coll., 1956).

DE MORSIER et FRANCESCHETTI ont observé (1937) l'absence de remplissage du ventricule du côté des calcifications cérébrales.

— Purement ou à prédominance *corticale,* par rétraction de l'hémisphère pour SASSAROLI (1949) ; LARMANDE a aussi trouvé un tel cas.

— A la fois *corticale et sous-corticale* dans les observations de KOCH, d'ENGELHARDT ; s'appuyant sur les constatations faites dans quatorze cas d'angiomatose encéphalo-trigéminée, DE CHIRO et LINDGREN, spécialistes de ces techniques, ont noté une dilatation du ventricule latéral du côté des calcifications cérébrales et la possibilité d'un élargissement des espaces sous-arachnoïdiens.

b) Lésions localisées.

— D'atrophie, la dilatation correspondant en principe avec le foyer ; ainsi, dans le cas de CORNIL, PAILLAS et GASTAUT, il y avait une dilatation et une attraction en dehors, de la corne occipitale droite, en regard du foyer angiomateux ; il en était de même dans une observation de MYLE et RADERMECKER; dans celle de LANGS, WAECKEL et BRAUN, on remarquait une dilatation moyenne des segments occipital et temporal postérieur du ventricule latéral droit.

— De non remplissage d'une portion d'un ventricule, comme il a été observé dans le cas de BETHOUX et coll. (1936).

c) Les cas de pneumoencéphalographie normale sont rares dans la littérature ; nous avons trouvé en particulier le cas de PAILLAS, GUILLOT et GALLIAN chez une adulte ; les autres cas concernent des enfants très jeunes (ROMANI et ROSSONI chez un nourrisson de deux mois ; SCHONENBERG et SCHAPER chez deux enfants âgés d'un an).

2° Ces altérations pneumoencéphalographiques confirment les lésions d'atrophie trouvées par les anatomo-pathologistes ; déjà, en 1932, KNUD KRABBE mentionnait une atrophie des régions temporale et occipitale circonscrite et reposant sous des malformations vasculaires. LARMANDE trouvait une aplasie et une macrogyrie touchant électivement le lobe occipital, généralement associées à une dilatation hydrocéphalique du ventricule correspondant. VAN BOGAERT insistait sur la fréquente topographie occipitale de l'atrophie. Récemment, PLUVINAGE, faisant la synthèse des travaux effectués dit que l'atrophie a un degré variable suivant les cas, globale ou prédominant dans la moitié postérieure de l'hémisphère, qu'elle peut aussi toucher le cervelet du même côté ou du côté opposé, ainsi que le mésocéphale.

Deux problèmes restent en suspens : il s'agit de la corrélation entre les lésions d'atrophie cérébrale et l'atteinte mentale à type d'oligophrénie : il est difficile de répondre encore, car la plupart des examens effectués l'ont été chez des arriérés mentaux ; on peut prévoir cependant que la corrélation doit exister, mais qu'elle n'est pas constante. Le deuxième problème actuellement indéterminé est celui de la nature primitive ou secondaire des lésions atrophiques ; on conçoit que ce problème n'est pas sans intéresser le psychiatre et le neuro-chirurgien, du point de vue thérapeutique.

V. — LES TROUBLES ENDOCRINIENS DANS LA MALADIE DE STURGE-WEBER

Ainsi que l'affirme MYLE, « les manifestations endocrinologiques n'ont pas suffisamment retenu l'attention ».

Ce sont les manifestations d'une atteinte hypophysaire qui sont apparues les plus fréquentes. On a signalé les syndromes associés suivants :

— Dystrophies adiposo-génitales (CASCAJO, KIRANOFF, KOCH).

— Obésité (P. WEBER, FURTADO, KRABBE, HEBOLD, GUNZBOURG, LOUIS-BAR, LARMANDE).

— FURTADO et RODRIGUES ont décrit en 1947, chez un oligophrène âgé de 8 ans, un syndrome endocri-

nien complexe comprenant une obésité, de la polyphagie et un diabète insipide intermittent.

— Déformation acromégaloïdes (P. WEBER, GUNZBOURG, BRUSHFIELD et WYATT, MYLE) ; LARMANDE, suivant la théorie neuro-endocrinienne exposée à propos des Phacomatoses par ROUSSY et MOSINGER, attribue les lésions d'hémihypertrophie faciale parfois rencontrées, à un syndrome acromégaloïde hémicranio-facial. Cette théorie, qui est loin de pouvoir expliquer tous les faits, en particulier les cas d'hémiatrophie, a été déjà sévèrement critiquée, en particulier par MYLE : « Sans vouloir nier la possibilité d'une intervention du complexe hypothalamo-hypophysaire dans la pathologie du syndrome qui nous occupe, l'influence de facteurs plutôt périphériques et locaux et de facteurs embryogénétiques segmentaires ou métamériques ne peut être écartée ».

— Exceptionnellement ont été signalés des cas d'hypoplasie génitale avec cryptorchidie ou aménorrhée (HEBOLD, DELLA TORRE, MYLE).

— Enfin, NEDER, CAPRIGLIONE et BARRETO-NETTO (1950) ont trouvé, à l'autopsie d'une oligophrène atteinte d'angiomatose encéphalo-trigéminée, des lésions de plusieurs glandes endocrines et en particulier une hypoplasie surrénale, des tumeurs des ovaires, une augmentation de volume de la thyroïde, une hypophyse de petite taille recouverte de formations angiomateuses, ainsi qu'un thymus persistant.

En conclusion, il ressort que ces constatations sont trop fragmentaires pour une généralisation ; d'autres recherches sont nécessaires pour savoi s'il s'agit de coïncidences ou bien d'une atteinte endocrinienne plus significative. « L'exploration fonctionnelle des complexes neuro-endocriniens de ces sujets est ici entièrement à faire » (MYLE).

L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE DANS LA MALADIE DE STURGE-WEBER

Depuis le cas rapporté par GREEN en 1945, de nombreuses études ont été pratiquées et ont montré l'intérêt des examens électroencéphalographiques dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée.

L'un des travaux les plus importants est celui de RADERMECKER (1951), qui a analysé les EEG de neuf malades ; nous allons d'abord rappeler ses résultats. RADERMECKER distingue trois groupes de maladies :

— Le premier comprend trois cas de déficience mentale importante chez des adolescents (21, 15 et 12 ans) présentant en outre des manifestations comitiales franches et des calcifications encéphaliques. Les trois tracés montrent « une dysrythmie lente, très importante, diffuse, avec bouffées survoltées et, dans deux cas, des foyers de pointes situés parfois en dehors des zones de calcifications radiologiques ». L'auteur signale à ce propos la difficulté des recherches de localisation, du fait de l'agitation des sujets.

— Le second groupe comprend aussi trois malades, adultes cette fois (54, 57 et 62 ans), chez lesquels existent des manifestations comitiales et de déficience mentale, mais moins importantes que dans le groupe précédent. « Dans cette série, les tracés EEG, quoique dysrythmiques, sont cependant moins altérés : un cas montre des altérations symétriques ; dans les deux autres, les modifications les plus importantes siègent du côté de l'angiome de la face et des calcifications corticales, donnant lieu, soit à des pointes de grande amplitude, soit à une diminution d'amplitude.

— Le dernier groupe comprend trois cas d'angiome facial sans calcifications ni comitialité ni troubles psychiques, sauf dans un cas. Les modifications sont encore moins importantes que dans les tracés du groupe précédent : on note une dysrythmie rapide avec asymétrie d'amplitude dans le cas où existent des manifestations comitiales, une asymétrie d'amplitude dans le second cas et une légère dysrythmie avec des bouffées d'ondes lentes dans le troisième.

Nous avons analysé plus de 60 EEG cités dans la littérature et ceux de nos observations personnelles. Nous avons pu distinguer deux catégories de signes électroencéphalographiques :

1° Les signes de souffrance cérébrale diffuse.

Elles consistent essentiellement en manifestations dysrythmiques, le plus souvent lentes, plus ou moins diffuses sur lesquelles peuvent se greffer des manifestations paroxystiques diffuses, à type de pointes par exemple, soit au repos, soit sur les tracés enregistrés après hyperpnée. Ces anomalies se rencontrent chez des sujets présentant des manifestation comitiales souvent graves et une arriération mentale profonde ; il en était ainsi dans les cas de MONNIER et MUTRUX (1949), de LASIERRA et ARROYO (1955), de CORDIER et ALGAN, de DESPINOY et coll. Il faut aussi mentionner ceux de DONNER, KING et SCHWARZ (1954), BRUSA et PARENZAN, de GALDO et coll., et de COHEN (1956). HELLMANN et DICKERSON ont noté dans deux cas des polypointes-ondes correspondant à des myoclonies cliniques.

2° Les signes de localisation.

c) **L'asymétrie des tracés et la diminution de l'amplitude du côté angiomateux.**

La diminution de l'amplitude du tracé du côté des lésions, est l'un des caractères les plus fréquemment retrouvés dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée. Nous ne saurions indiquer tous les cas publiés. Ce caractère a été trouvé dès l'âge de cinq mois dans un cas de DELATTRE et dans un autre de SCHONENBERG et SCHAPER. La diminution de l'amplitude est parfois si importante que certains auteurs parlent d'un véritable "silence électrique". Cette asymétrie a été mise en évidence de façon remarquable au cours d'un enregistrement réalisé sous sommeil par PAILLAS, BONNAL, Mme GASTAUT et NAQUET. Alors qu'au cours du tracé de repos, on notait simplement que les rythmes "prédominaient discrètement sur l'hémisphère droit", le tracé sous sommeil donnait l'aspect suivant (il s'agit d'un enfant de 3 ans ½) « asymétrie considérable des tracés entre les deux hémisphères : sur l'hémisphère gauche, la réduction des amplitudes est telle que l'on peut parler d'un silence électrique plus ou moins total, principalement dans les régions moyennes. Sur l'hémisphère droit au contraire, on peut observer les rythmes physiologiques caractéristiques des diverses phases du sommeil chez les enfants de cet âge. Cependant, en augmentant les amplifications, on met en évidence sur l'hémisphère gauche une certaine proportion de graphoéléments semblables à ceux que l'on vient de décrire, mais d'un voltage réduit à 1/10 environ ». Enfin, nous indiquerons ici le tracé d'une observation que nous a communiquée le Pr. GIRAUD, non publiée ; il s'agit d'un enfant de huit mois au moment de l'enregistrement, qui présente, depuis la naissance, un angiome de l'hémiface

droite, et des crises comitiales depuis l'âge de quatre mois. Voici l'interprétation du tracé (Pr. GASTAUT) : « Les tracés sont effectués à l'état de veille, pendant l'endormissement, le sommeil et l'éveil. Ils sont constitués par des rythmes de fréquence normale, bilatéraux mais asymétriques du fait de leur moindre amplitude sur l'hémisphère droit ; l'asymétrie la plus nette est retrouvée lors de l'endormissement ; en effet à ce stade, les rythmes sont plus lents sur l'hémisphère droit. Les "spindles" et "K complexes" s'inscrivent sur les deux hémisphères, mais moins amples sur l'hémisphère droit. De telles constatations laissent supposer l'existence d'un processus atrophique hémisphérique droit associé à des signes discrets de souffrance ». La plupart des auteurs qui ont trouvé de semblables tracés les ont interprétés comme traduisant l'atrophie hémisphérique sous-jacente. Seuls, LAMY, AUSSANAIRE, JAMET et GAYNO ont interprété cette asymétrie comme résultant des modifications de la conduction électrique réalisée par l'interposition entre le cerveau et les électrodes de la nappe angiomateuse. Les résultats, que nous avons rapportés plus haut, des examens pneumoencéphalographiques et anatomiques, nous font résolument pencher pour la première hypothèse. KOCH (1952) note qu'en règle générale, la zone de diminution de l'excitabilité électrique est plus étendue que le processus d'atrophie cérébrale.

b) **Les signes en foyers.**

A la comitialité clinique correspond, dans les cas où il n'y a pas de souffrance cérébrale diffuse, un foyer électrique qui peut être d'aspect varié : foyer d'ondes lentes (GRAIG, ANDERSON, etc...), de pointes (BROAGER et HERTZ), à la fois d'ondes lentes et de pointes (KING et SCHWARZ, KISSEL et ARNOULD, GREEN, FOSTER et BERENS). Chez un malade de 22 ans, suivi par LANGS, WAECKEL et BRAUN (1955), débile mental et qui présentait des crises psychomotrices avec automatismes ambulatoires, l'EEG a montré la présence d'un foyer temporal ; à l'hyperpnée, on a noté l'apparition précoce d'éléments paroxystiques bilatéraux sur les régions antérieures des deux hémisphères.

Une étude statistique de GIBBS et GIBBS (1952) d'après de nombreux cas d'épilepsie d'aspect électroencéphalographique varié, précise la fréquence de la maladie de STURGE-WEBER dans la survenue des foyers corticaux épileptogènes. Elle interviendrait ainsi pour :

— 0,1 % dans la détermination des localisations temporales antérieures ;

— 0,7 % dans la détermination des localisations occipitales ;

— 0,4 % dans la détermination des foyers multiples :

— 0,2 % dans la détermination des localisations hémisphériques.

L'interprétation de ces foyers a été ainsi précisée par ROHMER, DELL et GASTAUT (1952), à propos de quatre observations dont une où le maximum des anomalies électriques siégeait du côté sain : « Pour ce qui est des anomalies de type épileptique, deux éventualités sont à envisager : dans les cas d'anomalies unilatérales ou diffuses avec un maximum latéralisé du côté de l'angiome méningé, l'action directe de ce dernier pourrait expliquer la présence des crises épileptiques et des anomalies électriques, soit par l'intermédiaire de l'atrophie cérébrale qui accompagne l'angiomatose, soit par d'autres mécanismes proches de ceux qui interviennent dans les angiomes cérébraux. Quant à l'autre éventualité, (activité anormale maximum du côté présumé sain) on pourrait penser que la diminution d'amplitude atteint aussi bien les potentiels épileptiques que ceux qui constituent le rythme de base. »

Il est facile de concevoir l'intérêt de la découverte de ces foyers pour la localisation des lésions et leur traitement chirurgical ; certains auteurs ont bien noté des cas de discordance entre les foyers électriques et les calcifications, mais les cas ayant fait l'objet d'interventions curatrice ont montré la concordance des foyers électriques avec les lésions. Nous rappellerons quelques exemples de tels cas : GREEN, FOSTER et BERENS ont pratiqué l'ablation du lobe occipital droit à un enfant de 8 ans ; dix-huit mois après l'intervention, l'enfant n'avait plus eu de crises et avait pu retourner à son école normalement. Dans le cas rapporté en 1949 par CORNIL, PAILLAS et GASTAUT, ces auteurs ont rencontré, au cours de l'intervention, à l'endroit correspondant au foyer irritatif EEG, une zone de cortex pâle, atrophiée avec une surface de 2 mm., dure, recouverte d'un fin lacis vasculaire ; l'électrocorticographie a mis en évidence une partie centrale muette (silence électrique sous-volté), tout autour une zone de pointes, puis une nouvelle couronne d'ondes delta. BIELLIENI, VERROTTI et SPERLAZZO racontent l'histoire d'une fille de 7 ans, normale au point de vue mental, porteuse d'un angiome facial droit, et présentant des absences et des crises généralisées. L'EEG montre une dépression du rythme de base et des ondes lentes correspondant à la portion postérieure de l'hémisphère droit, ainsi que des altérations de type épileptique, prédominant à droite ; à gauche, il y a une légère dysrythmie et quelques ondes lentes. On pratique une ligature de la carotide commune droite ; les crises diminuent mais l'EEG n'est que discrètement amélioré cinquante jours après l'intervention. Il ne semble pas que, du point de vue de la physio-pathologie, la ligature de la carotide soit une opéra-

tion très recommandable dans la maladie de STURGE-WEBER. Il est préférable d'intervenir plus radicalement sur les lésions. Le cas de CORNIL, PAILLAS et GASTAUT, mentionné ci-dessus, a d'abord été traité par une excision du cortex occipito-pariétal délimité par corticographie ; les crises comitiales et les troubles du caractère ont cessé mais ont repris quatre mois après. Cinq ans plus tard, à 11 ans, le même sujet a eu une hémisphérectomie (Pr. PAILLAS) ; les crises avaient disparu huit mois après et il n'avait plus présenté de crises. JUBA et ZETENY viennent de publier (1956) l'observation d'une fillette de 10 ans, présentant une angiomatose encéphalo-trigéminée à symptomatologie complète, dont une épilepsie rebelle au traitement et un retard mental avec irritabilité, parfois agressivité. Traitée par une lobectomie occipitale, six mois après l'intervention, les crises avaient cessé complètement et la malade était devenue psychiquement capable d'adaptation.

En dehors de son intérêt considérable pour la localisation des lésions, l'électroencéphalogramme est utile pour suivre leur évolution. Dans un cas de HELLMAN et DICKERSON, à un tracé normal a succédé un tracé comportant une aire de dépression, puis un autre où se sont inscrites des ondes lentes paroxystiques. Rappelons que dans l'observation détaillée que nous avons présentée dans le paragraphe consacré aux états psychotiques, les anomalies de l'EEG n'étaient apparues que tardivement. Un autre malade, que nous avons pu examiner personnellement, déjà vu et publié par ROGER, MOUREN et LAPEYRE en 1944, a eu jusqu'en 1954, un EEG dont les anomalies étaient constituées par un foyer épileptogène temporal ; ce n'est que plus tard que l'on a noté une asymétrie hémisphérique importante.

Les EEG normaux sont rares dans l'angiomatose encéphalo-trigéminée. Nous avons retrouvé ceux de IRONSIDE et HILL chez une comitiale de 26 ans, un cas de NEIMANN et coll. L'un des sujets de CORDIER et ALGAN, imbécile, ne montrait à l'EEG que des anomalies mineures.

Ces quelques cas paradoxaux et exceptionnels n'enlèvent rien à l'extrême importance de l'EEG dans la maladie de STURGE-WEBER. Comitialité et oligophrénie s'intriquent pour provoquer les anomalies les plus importantes et les plus étendues.

HEREDITE DANS LA MALADIE DE STURGE-WEBER

L'opinion générale relative à l'hérédité de la maladie de STURGE-WEBER l'a fait considérer très tôt comme congénitale et dans quelques cas, héréditaire et familiale. KUFS (1925) l'a affirmé.

SCHIŒTZ a montré que l'angiomatose encéphalo-trigéminée, deux fois plus fréquente dans le sexe masculin que dans le sexe féminin, (53 hommes pour 23 femmes), pouvait être considérée dans une certaine mesure comme héréditaire liée au sexe.

MEIGNANT fait remarquer en 1947 que, en ce qui concerne le caractère dominant ou récessif de l'hérédité, de nouvelles recherches étaient nécessaires et cite l'opinion de PARKES-WEBER qui considère la maladie comme une « dysplasie non héréditaire, due à un facteur étiologique encore inconnu ayant agi au cours de la vie intra-utérine ».

La même année, M^me^ BOITTELLE-LENTULO constate que l'étude héréditaire de la maladie de STURGE-WEBER est très peu avancée ; sur 144 cas d'angiomatose encéphalo-trigéminée, elle indique que quatre ou cinq observations seulement démontrent un facteur héréditaire net : KOCH (1942), DELAY et PICHOT (1946), KUFS, déjà cité ; VAN BOGAERT a insisté sur la récessivité de la maladie.

LARMANDE (1947) pense qu'il existe seulement la transmission d'un terrain neuro-angiomateux.

C'est à G. KOCH (1952), que l'on doit l'étude la plus complète de l'hérédité de la maladie de STURGE-WEBER. Il remarque que la maladie de STURGE-WEBER est extraordinairement variable dans sa possibilité de manifestations phénotypiques et il retient pour l'étude génétique, non seulement les cas présentant la triade symptomatique, mais également ceux mono et bisymptomatiques, c'est-à-dire où seulement un ou deux symptômes caractéristiques se sont développés. Les éléments de certitude clinique sont basés sur l'existence d'un naevus facial dans le territoire du trijumeau et sur la présence d'angiomes des plexus choroïdes ou des vaisseaux cérébraux caractéristiques.

Il retire de ces études la conclusion basée à la fois sur les généalogies utilisables de la littérature et sur ses propres investigations génétiques que l'hérédité joue dans cette affection un rôle plus important qu'on ne l'a dit.

Il groupe pour son étude génétique vingt-quatre cas personnels qu'il distingue en cinq groupes :

1) Angiomatose E.T. du sujet avec membres de la famille présentant un naevus du trijumeau ;

2) Angiomatose E.T. avec naevi disséminés chez les autres membres de la famille ;

3) Angiomatose E.T. et autres malformations vasculaires chez divers membres de la famille ;

4) Angiomatose E.T. et troubles mentaux, imbécillité, épilepsie, sans déformations angiomateuses ;

5) Angiomatose E.T. et autres phacomatoses.

Le premier groupe est le plus important et comprend dix cas ; l'auteur attache une grande importance à ce premier groupe, où les symptômes transmis appartiennent exclusivement à la maladie de STURGE-WEBER. Il en déduit qu'il existe dans ces familles un facteur héréditaire dominant ou irrégulièrement dominant. Les autres groupes lui font insister sur les variations phénotypiques de la maladie ; nous pouvons remarquer que l'exemple choisi pour le groupe 4 ne nous paraît pas probant, l'artériosclérose cérébrale généralisée mais à prédominance gauche expliquant les troubles terminaux d'après son protocole d'autopsie. Dans trois observations, il a remarqué des mariages consanguins chez les malades lui permettant d'expliquer une hérédité récessive.

Certains ont enfin envisagé la possibilité d'un facteur léthal (HAROLD, MONIZ, cités par TOURAINE).

CHAPITRE IV

L'angiomatose retino-cérébrale de von Hippel-Lindau.

On désigne sous le nom de maladie de Von HIPPEL-LINDAU, l'association d'hémangioblastomes du système nerveux et de la rétine à des lésions angiomateuses ou kystiques de divers viscères.

Les lésions oculaires furent découvertes les premières, par PANAS et REMY en 1879, semble-t-il, puis par d'autres auteurs ; ce fut cependant Von HIPPEL qui, en 1903, rapporta en détail deux observations d'angiomatose rétinienne, affection qui porte depuis son nom. Par la suite, plusieurs auteurs signalèrent l'association d'angiomes cérébraux et rétiniens ; en 1926 et 1928, LINDAU attira l'attention sur la relative fréquence de cette association, refit l'étude de tous les cas connus de la maladie de Von HIPPEL, et montra que 20 % d'entre eux présentaient des angiomes intra-craniens, Depuis, de nombreuses études et revues générales ont été faites sur cette question. C'est en 1933, que VAN DER HOEVE la range dans les phacomatoses. Il s'agit d'une affection rare dont on connait à peine 200 cas (PLUVINAGE).

La maladie de Von HIPPEL-LINDAU associe :

— Des signes ophtalmologiques, essentiellement une angiomatose artério-veineuse avec présence d'une tumeur rétinienne ,saillante, arrondie, situé généralement à la périphérie de la rétine. L'aspect histologique est celui d'un angioblastome avec prolifération gliomateuse rétinienne de voisinage et associée.

— des signes neurologiques parfois, extériorisant les angiomes cérébraux ; le plus souvent, il s'agit d'un syndrome cérébelleux, d'hypertension intra-cranienne, d'épilepsie ou de troubles psychiques sur lesquels nous reviendrons.

— des tumeurs viscérales diverses sont enfin découvertes fréquemment.

Enfin, principalement depuis BRANDT (1931), les auteurs ont souvent noté le caractère familial et héréditaire de la maladie.

L'existence de troubles mentaux dans la maladie de VON HIPPEL-LINDAU a été indiquée par LINDAU en 1930, sans plus de détails ; depuis, il existe très peu d'observations où ces troubles sont notés.

En 1927, SCHUBACK décrit une régression intellectuelle précoce de type démentiel, chez un malade non épileptique. G. RENARD et FONTAINE (1955) signalent aussi un cas de démence et indiquent que « dans la plupart des cas, il existe une importante diminution psychique ».

En 1951, WIENER, J. SPRANEL et LOBSTEIN

publient l'observation d'un enfant de dix-huit mois présentant un gros retard psychomoteur, chez lequel l'examen systématique permet de mettre en évidence les lésions typiques d'angiomatose rétinienne décrites par Von HIPPEL, qui, associées aux lésions de l'encéphale, conduisent au diagnostic de maladie de Von HIPPEL-LINDAU.

En 1947, BOITTELLE-LENTULO dit que les troubles mentaux sont exceptionnels et qu'ils ne semblent en rapport, lorsqu'ils existent, qu'avec l'hypertension intra-crânienne, produisant alors les signes bien connus de ce syndrome, ou avec un élément fortuit.

Nous rapportons ici l'observation d'un malade examiné par le Professeur L. CORNIL en 1930 à l'Asile de MAREVILLE, qui l'avait confiée au Docteur J. ALLIEZ.

M. Dav... A., âgé à ce moment de 38 ans, est venu lui-même, dit-il, se faire hospitaliser à l'Asile de Maréville, un an environ auparavant parce qu'il présente depuis la fin de la guerre 1914-18 des crises du type comitial, survenant environ tous les trois mois, sous forme d'état de mal. Cet homme n'a, par ailleurs, jamais été malade et il n'y a rien de notable dans ses antécédents héréditaires.

En ce qui concerne son état mental ,son gardien assure qu'il est assez agité et qu'il nécessite une surveillance constante. A l'examen, il présente une certaine note hypomaniaque : assez bavard, usant d'un langage prétentieux, aimant à faire rire, cherchant les bons mots, posant à l'homme instruit. Il s'agit d'un sujet de taille moyenne, cambrant le tronc dans une attitude d'acteur, la tête relevée, les paupières très abaissées, une certaine moue des lèvres lui donnant une expression hautaine et dédaigneuse. Le sujet, invité à se déshabiller, le fait avec une certaine recherche d'élégance de gestes ; tous ses vêtements étant ôtés, il se présente : « voici », dit-il avec emphase.

L'examen neurologique et des divers appareils ne montre aucune anomalie. Deux symptômes conduisent au diagnostic :

1° Les téguments sont recouverts de larges taches angiomateuses, deux taches au niveau du front, larges placards sur le thorax plus marqués à droite, sur les deux membres supérieurs, suivant surtout une topographie radiculaire dans le domaine des racines C.6 - C.7, mais empiétant aussi sur celui C.8 - D.1. Le côté droit de l'abdomen et le membre inférieur doit présentent également des taches angiomateuses planes ; on note aussi au membre inférieur droit de grosses varicosités.

2° L'examen ophtalmologique du Docteur BAUDOT, de NANCY, permet de découvrir un angiome typique de la rétine, conduisant au diagnostic de maladie de Von HIPPEL-LINDAU.

Le malade est resté à l'Asile pendant 9 ans.

Le Docteur FEUILLET nous a fourni les renseignements suivants sur son séjour jusqu'en 1938 : « Le malade est signalé comme « généralement lucide, avec des crises d'obtusion passagère, ralen« ti psychiquement, avec des troubles très marqués du carac« tère : instabilité ,impulsivité. On trouve mention fréquente « d'incidents : vols et surtout violences sur le personnel ou les « autres malades. Il semble qu'en fin de séjour, les troubles du

« comportement se soient partiellement amendés, puisque le séjour « en hospice a été jugé possible. Des crises épileptiques surve- « naient plusieurs fois par mois, puis se sont espacées jusqu'à « devenir rares, en fin de séjour ».

On peut conclure en disant que les cas de maladie de Von HIPPEL-LINDAU publiés jusqu'ici sont accompagnés de façon exceptionnelle de troubles mentaux ; cela tient peut-être, d'ailleurs, à une insuffisance d'examen dans ce domaine.

Le caractère héréditaire de la maladie de Von HIPPEL-LINDAU a été noté par d'assez nombreux auteurs. En 1947, BOITTELLE-LENTULO mentionnait 49 observations dans lesquelles l'hérédité était certaine, se répartissant en seize familles. Citons les principaux cas publiés : CUSHING, HARVEY et Percival BAILEY (1928), MOLLER (1929), ROCHAT (1931), TRESLING et ROCHAT (1927), COLLIER (1931), HARTEMAN et SOURDILLE (1931), BRANDT (1931), LOTMAR (1935), et De RUMBANER, BUCCKER, VOGT et MEYER, cités par TOURAINE (1955).

Ces derniers cas montrent une hérédité sur le mode dominant régulier, ce qui est indiqué par la plupart des auteurs. KOCH (1953) note le caractère dominant ou irrégulièrement dominant du mode d'hérédité, avec une grande variabilité inter et intrafamiliale et une antéposition certaine. D'autre part, M^me^ BOITTELLE-LENTULO signale « qu'il semble ne pas y avoir dans cette affection d'aggravation des troubles chez les représentants successifs d'une même lignée, ni d'apparition d'autres séries de signes à type d'arriération mentale et d'épilepsie. Il n'y a pas prédominance d'atteinte d'un sexe ».

PLUVINAGE (1954), indique que dans une même famille, on peut trouver à côté du syndrome complet, des formes avec une seule localisation cliniquement apparente (oculaire, nerveuse ou viscérale). Cet auteur ajoute : « Il est donc possible de concevoir avec certains auteurs qu'il s'agirait d'un même gène pathologique, présentant suivant les cas, une expressivité variable, pouvant tenir, soit à la position dans le complexe des chromosomes, soit à l'existence de facteurs associés inhibiteurs ou favorisants. Le nombre des familles étudiées de façon précise sous l'angle génétique est encore trop restreint pour autoriser une conclusion ».

CHAPITRE V

Les formes de passage entre les quatre phacomatoses majeures.

Les analogies cliniques et anatomo-histologiques entre les quatre maladies ont été notées depuis longtemps par les auteurs, et des rapprochements ont pu être effectués d'autant plus qu'il a été décrit des cas d'association de deux ou même plusieurs phacomatoses. Nous présentons simplement ici quelques cas qui ont été rapportés de ces associations, en nous attachant surtout à leur composante mentale.

I. — CAS D'ASSOCIATION DE SCLEROSE TUBEREUSE ET DE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Ils sont assez fréquents dans la littérature, depuis celui de HINTZ (1911), qui concernait un sujet imbécile : BIELCHOWSKY note la coexistence dans trente-cinq cas sur soixante-dix-huit (1914) ; depuis, on peut citer les cas de BERG (1914), KIENDL (1920), OPPENHEIM (1920), WOLF et MULZER, SAPHIER et KIENDL (1921), BALINA (1923), RANDAK (1923), REDLICH (1924), PAYENNEVILLE (1925), E. LANGER (1926), MICHELSON (1926), NOBL (1926), BUSCHKE (1927), F. FREUND (1927), KERL (1929), WERTHER (1930), CRITCHLEY et EARL (1932), GLOBUS (1933), T. DALSGAARD-NIELSEN (1935), S. PETERSEN (1935), YAKOVLEV et GUTHRIE (quatre cas), CHARGIN (1938), BABONNEIX (1939), et de nombreux autres depuis. La plupart sont peu étudiés au point de vue mental.

En 1951, BORBERG trouve deux fois l'association des deux syndromes : l'un des malades est un épileptique, arriéré mental et a un phacome rétinien ; l'autre est aussi un comitial arriéré mental mais présente des hallucinations auditives et des idées délirantes de persécution.

Le cas familial, déjà ancien, de URBACH et WIEDMANN (1929) nous paraît conserver un intérêt certain ; dans cette famille, le père et six enfants sur onze présentent en dehors des adénomes de PRINGLE, des naevi cutanés, des plaques brunes, du vitiligo, des tumeurs pédiculées ; chez un enfant on trouve une tumeur molle, grosse comme le poing et sous-cutanée qui, à l'examen anatomique, est un neurinome de VEROCAY. Sur six enfants, cinq présentent des attaques épileptiques et le déficit mental de la sclérose tubéreuse ; il est intéressant de noter que seul l'enfant qui

présente la tumeur de RECKLINGHAUSEN ne montre pas de manifestations de cet ordre. La publication de SCHULL et CROWE (1953) concerne une famille dans laquelle on compte six cas certains de sclérose tubéreuse avec comitialité et arriération souvent profonde, un cas associant la sclérose tubéreuse à la neurofibromatose où le Q.I. est égal à 15 (test de KUHLMANN) et plusieurs cas de retard mental isolé (deux générations).

L'existence de tels cas d'association a permis à certains auteurs (par exemple BIELSCHOWSKY) de supposer l'identité des deux maladies ; cette association basée en grande partie sur des arguments histologiques reste, depuis, discutée. BORBERG pense qu'il n'y a pas d'identité ni de gène commun aux deux maladies.

II. — CAS D'ASSOCIATION DE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN OU DE SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE A UNE ANGIOMATOSE

Ces associations sont beaucoup plus rares et apportent relativement peu de faits intéressant la séméiologie psychiatrique des phacomatoses :

— Certains auteurs se basent surtout sur des constatations anatomiques ou histologiques : ainsi GRAIG (1922) décrit un cas de maladie de PRINGLE avec coexistence d'un naevus vasculaire méningé, KUFS (1928) a rapporté l'histoire d'un malade ayant un angiome cérébral et de petits naevi vasculaires situés en regard des adénomes de PRINGLE ; ORZECHOWSKY et NOWICKI (1912), PENFIELD et YOUNG (1930), FOERSTER et GAGEL (1932), ont trouvé des tumeurs angiomateuses dans des cas de maladie de RECKLINGHAUSEN. Enfin, HARBITZ (1942) a décrit une maladie de RECKLINGHAUSEN avec neurofibromes à l'intérieur desquels on découvrit des hémangiomes. GROS, LAFON, PAGES et coll. (1955) ont trouvé un kyste intracranien frontal contenant une petite tumeur de nature angiomateuse dans un cas de maladie de RECKLINGHAUSEN.

— D'autres observations sont décrites avec plus de détails au point de vue clinique : YAKOVLEV et GUTHRIE (1931) ont rencontré une association de neurofibromatose et de maladie de STURGE-WEBER, avec épilepsie et arriération mentale ; plusieurs frères et sœurs ont eu des convulsions et des troubles mentaux.

En 1943, BERTIN, GERNEZ et HURIEZ ont décrit une « polydysplasie par association » chez un même sujet, des maladies de LINDAU, de BOURNEVILLE et de RECKLINGHAUSEN, avec arriération mentale ». L'année suivante, DEGOS et LEREBOULLET ont indiqué chez un

malade atteint de sclérose tubéreuse la présence de tumeurs angiomateuses dermo-hypodermiques volumineuses avec ostéo-hypertrophie du membre supérieur gauche, ainsi que d'une large tache pigmentée et de neurofibromes. Le malade a eu un développement mental normal jusqu'à 7 ans, date d'apparition de crises comitiales ; à la suite de ces crises, l'enfant a brusquement perdu toute mémoire et ne se souvenait plus du nom des objets. A 34 ans, il présente un déficit intellectuel moyen.

En 1947, STREIFF a décrit, sous le titre « Association de Phacomatoses », un cas de neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN porteur d'un hémangiome cutané naso-frontal, présentant par ailleurs une hémiparésie et une arriération mentale. BORBERG a noté, en 1951, dans un cas héréditaire (mère et fille) de maladie de STURGE-WEBER, la survenance chez la fille d'adénomes de PRINGLE. KISSEL et ARNOULD (1954) ont observé une famille dans laquelle la mère présentait une maladie de RECKLINGHAUSEN et l'une des six enfants une angiomatose encéphalo-trigéminée. TRAMER a décrit un cas héréditaire d'association de naevus flammens et d'adénome sébacé de la face ; l'un des sujets est un enfant de 5 ans 1/2 présentant des tendances névrotiques.

Proches de ces cas, nous noterons les deux malades de MYLE et LOWENTHAL (1951), porteurs tous deux de lipomes, d'angiomes et de neurofibromatose.

L'un de nos malades atteint de neurofibromatose, présentait une tumeur sous-cutanée au niveau du tronc qui s'est révélée être de nature angioblasteuse, avec des zones de tissu glial. Un autre, atteint de neurofibromatose, présente plusieurs naevi vasculaires ; ce fait avait déjà été noté par WEBER, LETULLE, TOURAINE.

Le cas de ESCALONA (1940), association d'une maladie de Von HIPPEL-LINDAU et d'adénomes de PRINGLE, est exceptionnel.

III. — CAS D'ASSOCIATION D'ANGIOMATOSES

De tels cas sont assez rares et ici encore la plupart des cas ne font pas mention de l'état mental des sujets ; citons par exemple ceux de AUST (1924), BETHOUX, ISNEL et MARCOULIDES, GALEZOWSKI, TSCHENZOW (1924) HALL (1933), où l'on note la coexistence de lésions rétiniennes du type Von HIPPEL-LINDAU et de naevus vasculaire de la face ; L. Van BOGAERT a rapporté un cas de maladie de STURGE-WEBER associée à une tumeur intra-bulbaire du type angioréticulome ; dans celui de MAJONC, il existait une tumeur pariétale présentant à la fois une zone du type de l'angioréticulome, et des plages

d'angiomatose capillaire et caverneuse en partie calcifiées. GIANPALMO a trouvé l'angiomatose faciale méningée et oculaire associée à un naevus mélanique étendu à toute la surface d'un hémisphère ; ce malade présentait en outre un adénome sébacé de PRINGLE ; FRACASSO (1948) a vu son malade, qui présentait un naevus flammeus typique s'étendant aux deux premiers territoires du trijumeau droit, développer progressivement un syndrome de compression de la fosse postérieure, qui se révèla être à l'autopsie une tumeur typique de LINDAU de l'hémisphère cérebelleux gauche. M^me^ DEFRANCE a noté (1953) chez une femme de 47 ans, un syndrome angiomateux hémifacial cutanéo-angineux, conjonctival et rétinien.

OPPENHEIM a décrit l'histoire d'un débile mental épileptique présentant un naevus facial et trois tumeurs arrondies de la rétine gauche. L'observation rapportée par DELAY et PICHOT est aussi d'un grand intérêt : rappelons qu'il s'agit de deux sœurs, de parents oligophrènes légers : l'une présentait une maladie de STURGE-WEBER avec débilité mentale ; l'autre avait un état mental normal et une angiomatose rétinienne typique du côté gauche. A propos de cette observation, les deux auteurs pensent que les deux maladies constituent une seule affection, pour laquelle ils proposent le nom de phacomatose angiomateuse.

Enfin, rappelons que, dans notre observation de maladie de Von HIPPEL-LINDAU, il existait une angiomatose cutanée étendue.

CHAPITRE VI

Considérations générales sur la situation nosologique des « phacomatoses ».

L'un des premiers buts de l'homme de science est le groupement et le classement de ce qu'il étudie. Le groupe de maladies et de syndromes ici envisagés constitue l'un des meilleurs exemples des difficultés considérables qu'il peut rencontrer dans ce travail.

En effet, les quatre maladies dont nous venons d'étudier les aspects psychiatriques ont donné lieu aux rapprochements les plus divers, selon le point de vue considéré. C'est ainsi que, dans un but nosographique, on a envisagé ces affections suivant leur symptomatologie clinique, suivant le type anatomo-pathologique de leurs lésions et enfin suivant la pathogénie que l'on pouvait invoquer à leur endroit. Reconnaissons d'abord que les trois optiques ne manquent pas évidemment d'interférer le plus souvent.

Au point de vue clinique pur ou prédominant, l'on n'a pas manqué, depuis les premiers travaux de BRISSAUD, de noter les corrélations neuro-cutanées d'un certain nombre d'affections, parmi lesquelles la neurofibromatose de RECK LINGHAUSEN et la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE constituaient des exemples particulièrement frappants. Les découvertes de l'embryologie, en montrant l'origine ectodermique du tissu nerveux ont permis de soutenir ce point de vue, exprimé par des auteurs comme YAKOVLEV et GUTHRIE qui ont décrit les « ectodermoses congénitales », puis en France par H. ROGER qui a réuni ces dysplasies dans le cadre des « neuroectodermoses ». La réunion de la maladie de RECKLINGHAUSEN et de la sclérose tubéreuse s'explique, outre leurs anomalies neuro-cutanées, par les formes de passage qui existent entre les deux maladies. Rapidement, d'autres affections à symptomatologie manifestement neuropsychiatrique et cutanée ont été adjointes aux précédentes ; il en a été ainsi de la maladie de STURGE-WEBER. Un peu plus tard (1935), L. Van BOGAERT reprenait cette classification en proposant cependant une autre appellation, celle de « dysplasie neuro-ectodermique congénitale ». A côté des syndromes groupés sous ce titre, il plaçait ce qu'il appelait les « dystrophies ectodermiques

avec manifestations nerveuses », où « la dystrophie atteint simultanément l'appareil cutané et nerveux sans qu'apparaissent les liens histopathologiques qui unissent les deux ordres de faits ». Il y plaçait l'idiotie xérodermique, syndrome de De SANCTIS et CACCHIONE, les kératoses palmo-plantaires hérédo-familiales avec artériosclérose des centres nerveux et les ichtyoses généralisées congénitales avec arriération mentale et épilepsie. Plusieurs années après, il isolait du groupe des dysplasies neuroectodermiques congénitales, celui plus restreint des dysplasies pigmentaires neuro-ectodermiques congénitales dans laquelle il rangeait la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN et de nouvelles affections telles que la mélanose neuro-cutanée et des syndromes voisins.

Cependant, on se rendait compte qu'à côté des atteintes des dérivés de l'ectoderme, la plupart de ces maladies comprenaient également des altérations d'organes ayant une origine essentiellement mésodermique, d'où la conception des « neuroectomésodermoses » de L. CORNIL. Il était alors possible d'inclure, à côté de la maladie de STURGE-WEBER, toutes les autres formes d'angiomatose neuro-cutanée, dont les nombreuses formes bi, ou même mono-symptomatiques pour certains, de l'angiomatose encéphalo-trigéminée, certains syndromes plus ou moins voisins tels que le syndrome de KLIPPEL-TRENAUNAY, parfois associé au précédent, et les cas d'anévrysme cirsoïde de l'encéphale (syndromes de BONNET, DECHAUME et BLANC ou de WYBURN-MASON) ; des formes de passage de ces affections avec les angiomatoses neuro-cutanées extra-encéphaliques, avec les malformations vasculaires cérébrales isolées étaient également décrites ; enfin, la participation mésodermique était particulièrement importante dans l'angiomatose rétino-cérébrale de Von HIPPEL-LINDAU.

L'attention des auteurs devait être également attirée par une autre particularité de ces affections, à savoir leur tendance proliférative ou tumorale (tumeurs cutanées et nerveuses de la neurofibromatose et de la sclérose tubéreuse, angiomes). D'autres noms furent alors créés pour essayer d'exprimer cette tendance : « neuroectodermome » (ROGER et ALLIEZ), « blastodermose familiale » (M^lle^ ARMELIN), « neuroblastodermose » (RASO), « dysplasie à tendance blastomateuse » (BIELSCHOWSKY puis L. Van BOGAERT) ; ce dernier auteur ajoute dans ce dernier groupe plusieurs affections apparentées, dont le syndrome de MAFFUCCI (hémangiomes cutanés, phlébectasies et dyschondroplasie), l'anévrysme cirsoïde de la rétine, la léiomyomatose systématisée naevique, la lipomatose du système nerveux central, etc... La même tendance prolifératives se retrouvait dans les expressions « ektoneurodermale hamartome » de GRAUL,

reprise par SCHONENBERG et SCHAPER (1956) et « maladies hérédo-prolifératives du système nerveux » de JONESCO-SISESTI et STROESCO. Le moment est venu de dire que le terme de « Phacomatose » de Van Der HOEVE, que nous avons eu soin d'expliciter dans notre introduction, implique également, à côté du caractère naevique et congénital, une tendance hyperplasique et prolifératives. Le terme de phacomatose ayant vite connu le succès, certains auteurs ont trouvé bon d'établir des divisions à l'intérieur de ce groupe ; ainsi, DUPERRAT a distingué les phacomatoses ectodermiques comprenant la neurofibromatose et la sclérose tubéreuse, et les phacomatoses mésodermiques groupant les angiomatoses. A propos de la remarque de cette tendance proliférative et tumorale, on a évidemment pensé à relier ces faits avec ceux d'autres néoformations (particulièrement à propos des tumeurs centrales des maladies de RECKLINGHAUSEN et de BOURNEVILLE) ; le cadre de ces affections a encore été ainsi élargi.

Enfin, une importance est accordée, dans ces dysplasies, depuis quelques années, aux considérations embryologiques et de génétique qui, si elles avaient été envisagées par les anciens auteurs, n'avaient pas tenu le premier rang dans leurs conceptions. TOURAINE, tout en attachant une importance considérable aux phénomènes d'hérédité, tient à conserver le lien des premiers auteurs entre le revêtement cutané et le système nerveux, avec cette originalité toutefois de placer en avant la partie psychique des manifestations nerveuses ; il crée ainsi le terme de « psychoectodermoses congénitales » (1945) ; il groupe les manifestations d'oligophrénie et d'ectodermoses, en secondaires et en primitives ; celles-ci, où les anomalies cutanées et neuro-psychiques sont interdépendantes et liées à l'hérédité, comprennent les hyperectodermoses, les néoectodermoses (ce sont les 4 phacomatoses classiques), et les dysectodermoses. Un nombre considérable de syndromes sont ainsi classifiés. La conception de « géno-neuro-dermatoses », émise par MEIROWSKY dès 1920 et adoptée par M^lle^ DOBKEVITCH citée par RODRIGUEZ (1952) pour la sclérose tubéreuse, a été reprise par KISSEL et BEUREY sur des bases nouvelles ; nous avons exposé leur conception à propos de l'étude de l'hérédité dans la maladie de RECKLINGHAUSEN. Ils placent dans leur classification des maladies comme l'ichtyose et l'épidermolyse bulleuse dystrophique mais soulignent cependant qu'il n'y a aucun intérêt à multiplier les géno-neuro-dermatoses nouvelles... Enfin, DUREUX, sur la base de considérations surtout embryologiques, envisage la conception des « dysplasies associées », « coexistence chez un même individu de plusieurs malformations intéressant des organes ou des systèmes différents ». Il note ici leur tendance proliférative et, après DANIS, considère que les « phacomatoses » peuvent être

considérées comme des dysplasies associées neuro-ophtalmiques, à tendance neuroblastique (maladies de RECKLINGHAUSEN et de BOURNEVILLE) et à tendance angioblastique (angiomatoses).

Sur un plan strictement pathogénique, certains auteurs ont accordé un rôle prédominant aux perturbations endocriniennes assez fréquentes au cours de ces maladies. Ainsi, ROUSSY et MOSINGER (1946) rangent les phacomatoses dans les « maladies familiales et héréditaires d'origine neuro-endocrinienne » et y ajoutent le syndrome de MAFFUCCI, le syndrome d'ALBRIGHT, peut-être le syndrome de LAURENCE - MOON - BIEDL. LARMANDE suit cette théorie à propos de l'angiomatose encéphalo-trigéminée et décrit les « dysplasies neuro-endocriniennes congénitales » ; lui aussi considère que d'autres syndromes doivent être inclus dans ce groupe : l'acrocéphalosyndactylie (VIALLEFONT), les craniodysostoses, l'arachnodactylie, la dysendocrinie splanchnokystique d'APERT. Enfin, SCHACHTER envisageant ce qu'il appelle « le complexe nævo-osteomental » à propos d'observations fort discutables, soulève l'hypothèse d'une atteinte constitutionnelle ou embryogénétique du complexe diencéphalo-intermédio-pituitaire.

Nous avons fini de passer rapidement en revue les principales "conceptions" qui se sont succédées à propos des maladies dont nous avons envisagé seulement les aspects psychiatriques. Il ressort de cette revue une impression de confusion encore bien grande, non seulement sur le contenu des diverses classifications, (les divergences peuvent être dues à nos connaissances insuffisantes à propos de certaines affections), mais sur la base des groupements. On remarque en effet des groupements à base psychiatrique (TOURAINE), d'autres à base endocrinienne (ROUSSY et MOSINGER, LARMANDE) d'autres plus éclectiques (KISSEL). Ce n'est pas notre but de faire une critique serrée de toutes les conceptions. Plusieurs nous paraissent inacceptables, tout au moins pour le moment : les recherches dans la littérature et d'après des cas personnels, qui forment la base de ce travail, ne nous permettent pas de placer la symptomatologie mentale ou endocrinienne comme base d'une classification de ces maladies. Cela ne veut pas dire, bien entendu, que d'autres études, surtout endocrinologiques, ne soient pas utiles, ainsi que nous l'avons déjà souligné. L'origine purement endocrine de telles dysplasies nous paraît insuffisamment prouvée. La conception de DUREUX ne nous semble pas des plus fécondes, et tout en admettant l'extrême importance des considérations embryologiques dans ces affections, il nous paraît difficile de considérer la neurofibromatose et la sclérose tubéreuse comme des dysplasies purement neuro-ophtalmiques. La notion de neuroectoder-

mose ou de dysplasie neuroectodermique congénitale semble ne pas tenir compte du tout de l'élément mésodermique (il est vrai que des phénomènes d'induction à partir des atteintes ectodermiques peuvent en rendre compte) et ne place peut-être pas assez en évidence l'importance des facteurs géniques. Voilà pourquoi, sans ajouter de nouvelle conception, nous pensons que la théorie de KISSEL et BEUREY des « géno-neuro-dermatoses » est la plus féconde, car elle marque la base génique et embryologique de la maladie, ainsi que ses aspects cliniques essentiels. Elle possède toutefois les inconvénients de ne pas marquer la tendance proliférative certaine de ces maladies et surtout de permettre une extension trop considérable du groupe, suivant le gré des auteurs. Il en est de même en ce qui concernes les "dysplasies à tendance blastomateuse" qui faisait ressortir, elle, le caractère dysplasique et tumoral. La notion de phacomatose est très intéressante si l'on se souvient des définitions de VAN DER HOEVE, car elle implique le caractère congénital et familial, parfois héréditaire, la prolifération tumorale fréquente sinon constante et le caractère d'anomalie cutanée, sinon nævique. Elle a, à l'inverse de la notion de géno-neuro-dermatose, l'incovénient d'être très étroite et trop limitée ; d'autre part, il est évident que la plupart des géno-neuro-dermatoses ne peuvent être considérées comme des phacomatoses, sans dénaturer complètement le sens du mot "phacos". C'est une des raisons pour lesquelles, dans cette étude des aspects neuro-psychiatriques des phacomatoses, nous nous sommes limités à celles indiquées par VAN DER HOEVE.

Conclusions.

1° Nous avons étudié, sous la direction de notre maître le Docteur J. ALLIEZ, les aspects psychiatriques des quatre phacomatoses de VAN DER HOEVE : la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, l'angiomatose encéphalo-trigéminée de STURGE-WEBER et l'angiomatose rétino-cérébrale de VON HIPPEL-LINDAU. Nous avons tenu compte des récentes données électroencéphalographiques et génétiques concernant ces dysplasies. Voici nos conclusions :

a) Dans la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, nous avons trouvé, parmi les nombreuses observations publiées et 50 cas rassemblés à MARSEILLE une composante mentale le plus souvent discrète, mais fréquente et d'aspect varié. L'élément d'oligophrénie, statistiquement significatif par rapport aux sujets de la population générale, y tient la même place que les désordres du caractère et proprement névrotiques. Ces troubles sont à type d'instabilité, d'hyperémotivité et de manifestions dépressives le plus souvent mineures mais parfois plus graves. Nous avons montré à l'aide d'arguments précis la part importante qu'il fallait attribuer dans leur pathogénie, à des perturbations endocriniennes du complexe hypophysosurrénal et génital. Les états proprement psychotiques sont de pures coïncidences, de même que la plupart des états démentiels observés. Les manifestations organiques telles que l'épilepsie, clinique et électrique, les tumeurs centrales et l'atrophie cérébrale jouent un rôle relativement peu important dans la production de l'état mental. Enfin, du point de vue génétique, la maladie de RECKLINGHAUSEN se transmet comme une maladie irrégulièrement dominante ou par mutations. On y a noté des phénomènes d'antéposition et d'aggravation touchant la composante mentale et permettant d'envisager des mesures d'eugénique.

b) La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE possède une symptomatologie mentale beaucoup moins variée que celle de la maladie de RECKLINGHAUSEN, bien qu'elle y tienne une plus grande place. C'est que l'élément d'arriération mentale, plus ou moins grossièrement proportionnel à l'étendue des lésions cérébrales, y occupe la plus grande

place. Il existe cependant des cas authentiques de sclérose tubéreuse chez des sujets d'intelligence normale. Nous avons insisté sur les caractéristiques évolutives de cette oligophrénie, l'évolutivité se manifestant en effet à la fois chez le malade lui-même par une régression souvent importante et rapide, dans laquelle interviennent pour une petite part les crises comitiales, et assez fréquemment aussi dans la descendance du sujet par une aggravation et una antéposition manifestes de l'arriération. Les troubles du caractère et du comportement rencontrés dans la sclérose tubéreuse se rattachent d'une façon générale à ceux observés chez les oligophrènes et les épileptiques. Les états psychotiques vrais sont, comme dans la neurofibromatose, exceptionnels. La survenue de néoformations cérébrales est assez contingente dans la symptomatologie mentale de la sclérose tubéreuse. Les troubles endocriniens y ont été encore insuffisamment étudiés. L'électroencéphalographie montre une nette corrélation entre l'importance des anomalies et celle de la séméiologie mentale et comitiale. Elle a un grand intérêt dans la mise en évidence des formes frustes et héréditaires. Enfin, les recherches génétiques ont montré l'existence probable d'un gène unique dominant, moins irrégulier que dans la neurofibromatose, avec possibilité de mutations.

c) L'angiomatose encéphalo-trigéminée possède une symptomatologie psychiatrique voisine de celle de la sclérose tubéreuse ; les états d'arriération, de degrés divers, dominent dans 70 à 80 % des cas le tableau clinique, accompagnés de troubles du caractère et du comportement le plus souvent rattachables aux manifestations comitiales. Les états psychotiques y sont encore exceptionnels. La gravité des manifestations mentales semble en corrélation assez étroite avec l'étendue des lésions d'atrophie hémisphérique que la pneumoencéphalographie permet de visualiser. Les études électroencéphalographiques ont pour but de préciser le siège, l'étendue et l'évolution des lésions encéphaliques, leur caractère plus ou moins irritatif, ce qui présente un extrême intérêt du point de vue neuro-chirurgical. Les études génétiques concernant la maladie de STURGE-WEBER sont relativement peu avancées, gênées par la grande variabilité des expressions phénotypiques de la maladie. KOCH pense qu'un facteur dominant ou irrégulièrement dominant permet d'expliquer une partie des faits.

d) L'angiomatose rétino-cérébrale de VON HIPPEL LINDAU, dernière phacomatose, est très rare et son aspect mental a été exceptionnellement envisagé ; nous pensons qu'il doit être peu important.

2° Envisagé d'un point de vue synthétique, l'aspect psychiatrique des "phacomatoses" nous permet de noter

l'importance du caractère d'organicité de la symptomatologie mentale, dont la liaison corrélative avec l'étendue des lésions cérébrales, les anomalies paroxystiques et les troubles endocriniens ont été soulignés. Il faut réserver dans chaque maladie une place de choix aux mécanismes géniques, même dans la symptomatologie psychiatrique.

Il demeure cependant assez difficile de comparer les composantes mentales cliniques de ces maladies et d'en tirer des arguments pour un nouveau lien entre elles sans faire intervenir des considérations d'un autre ordre. Aussi avons-nous exposé dans un dernier chapitre de ce travail les diverses conceptions nosologiques de ces affections, qui font intervenir les points de vue clinique mais aussi anatomo-pathologique, embryologique, génétique et pathogénique. Le meilleur essai de groupement nous a paru être celui de KISSEL et BEUREY qui ont repris la notion déjà ancienne de "géno-neuro-dermatose". Si la notion de "Phacomatose", a été et reste d'une originalité et d'une importance certaines pour la compréhension de ces dysplasies, elle nous semble ne plus présenter le même intérêt, à la lumière des notions que nous avons exposées et principalement du fait de son cadre trop étroit.

Lu et approuvé : LE DOYEN.
Pour le Doyen, *l'Assesseur* :
ILLISIBLE.

Vu et permis d'imprimer,
Aix, le 13 novembre 1957
Le Recteur : ILLISIBLE.

Le Président du Jury :
M. CH. MATTEI.

Bibliographie. (1)

I. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

1° *Ouvrages de référence.*

ALLIEZ J. — Localisations centrales dans la neurogliomatose de Recklinghausen. — Marseille, Imprimerie St-Lazare, 1932.

BOITELLE-LENTULO Cl. — Troubles mentaux des phacomatoses. — Thèse, Méd., Paris, 1947, imp. Foulon, 162 p.

BORBERG A. — Clinical and Genetic investigations into Tuberous Sclerosis and Recklinghausen's neurofibromatosis. — *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, Copenhague, 1951, suppl. 71, n° 1, 293.

CARRIÈRE C., HURIEZ Cl., GERVOIS M. et DUPRET R. — La gliomatose de Recklinkhausen. — Paris, Doin, 1938, 152 p.

KISSEL P. et BEUREY J. — Les géno-neuro-dermatoses — Rapport au VIII[e] Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Nancy-Vittel, 30-31 mai 1953, 54 p.

ZIMMER L. — La diathèse néoplasique dans le système nerveux. La neurofibromatose ; ses formes héréditaires et familiales. — Paris, Le François, 1936, 336 p.

2° *Autres références bibliographiques.*

ABEL, HEULLY et ARNOULD. — Un cas de neurofibromatose de Recklinghausen, avec manifestations pulmonaires. — *Revue Médicale de Nancy*, 1950, 75, 1-15 juillet, 285-288.

AJURIAGUERRA J., DAVID M. et M[lle] HAGUENAU. — Gliose méningo-cérébelleuse et maladie de Recklinghausen. — *Revue Neurologique*, 1955, t. 93, 645-655.

ALLIEZ J. avec la collaboration de MOUTIN P. — Les troubles mentaux des phacomatoses. Rapport de Psychiatrie présenté au Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, LV[e] session, Lyon, 9-14 septembre 1957. — Paris, Masson, 1957, 131 p.

ALLIEZ J. et BARRAUX R. — Troubles psychiques et neurofibromatose de Recklinghausen. Considérations statistiques à propos d'une observation de cyclothymie associée. — *Annales Médico-Psychologiques*, 1938, 96, 11, 776-784.

ALSLEV J. — Acromégalie et neurofibromatose. — *Aerztliche Wochenschrift*, 1951, 6, 23, 8 juin, 542-544.

APALATEGUI G. et ALVAREZ COCA M. — Craneopatia neuroendocrina y neurofibromatosis multiple o enfermedad de Recklinghausen — *Revista Iberica de Endocrinologia*, 1956, 3, 15, mai-juin, 318-329.

(1) La bibliographie des trois principales phacomatoses est très abondante ; nous avons retrouvé 628 références depuis 1950, dont 336 pour la seule neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN. Nous avons donc été contraints de limiter notre bibliographie aux auteurs avons donc été contraint de limiter notre bibliographie aux auteurs cités ; pour chaque sujet, nous avons pris pour base un certain nombre d'ouvrages de référence comprenant une bibliographie déjà abondante ; seules, les références qui n'y sont pas citées sont indiquées ensuite.

ARGUELLES-CASALS D. — Recklinghausen's disease in the negro. — *A.M.A. Archives of dermat. and syphil.*, 1954, 69, 3 mars, 368-369.

BAONVILLE H., LEY J. et TITECA J. — Dystrophies cutanées multiples à caractère héréditaire, polynévrite et troubles mentaux. — *Journal belge de neurologie et de psychiatrie*, 1937, pp. 760-767.

BARBIER J. — Altérations de l'EEG au cours de maladies cutanées de Recklinghausen ne présentant pas de manifestations neurologiques. — *Revue neurologique*, 1951, 84, 1, 677.

BARKER L.-P. — Von Recklinghausen's disease in mother and child. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1946, 54, 6, 762.

BARTALI L. — Puberté précoce survenue au cours d'une maladie de Recklinghausen. — *Ann. Paediatr.*, 1948, 170, 1, 15-20.

BELL R. et PATTÉE C.-J. — Addison's disease associated with neurofibromatosis. — *Canad. Med. Assoc. Journal*, 1956, 75, 5, 1er septembre, 415-417.

BERNHEIM M., FRANÇOIS R., Mme NORMAND et LOAEC Y. — La maladie de Recklinghausen chez l'enfant. — *Pediatrie*, 1954, 9, 7, 717-728.

BICKEL G. et GOLDSCHLAG H. — Syndrome de Wolff-Parkinson-White et neurofibromatose cutanée. — *Archives des mal. du cœur*, 1956, 49, 7, 646-650.

BLOÈDE G. — Maladies noeviques et oligophrénie. — *Maroc Médical*, 1950, 29, 299, avril, 325-330.

BOGAERT L. (Van). — Les dysplasies à tendance blastomateuse. — *Traité de Méd.*, t. 16, Paris, 1949, pp. 77-116.

— Maladies nerveuses systématisées et problèmes de l'hérédité. — Rapport au XXVIe Congrès Français de Méd., 1947. Paris, t. 1, p. 3.

BOUCETTA O. — Maladie de Recklinghausen à tumeur royale récente chez une Marocaine musulmane. — *Sem. des Hôp. de Paris*, 1952, suppl. 28 déc., 861-862.

BRALEY A.-E. — Medullated corneal nerves and plexiform neuroma associated with pheochromocytoma. — *Trans. of the Amer. Ophthalmol. Soc.*, 1955, 52, 1954, 189-197.

BRISSOT M. et SALEZ M. — Neurofibromatose (maladie de Recklinghausen) avec association d'un syndrome adiposo-génital fruste chez un débile mental atteint d'hémiplégie gauche. — *Pédiatrie*, 1948, pp. 55-58.

BRUN J.-F. — Un cas de neurofibromatose de Recklinghausen. — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1950, 57, pp. 593.

BURMAN M. — The significance of the café-au-lait spot. — *Bull. of the Hospital for Joint Diseases*, 1950, 11, 2, octobre, 140-150.

CARLIER, DEBAILLEUL et DUPUYS. — A propos d'une tumeur de la face (neurofibromatose de Recklinghausen). — *Revue de Stomatol.*, 1954, 55, 11-12, 968-974.

CASANOVA P. — A propos d'un cas de dégénérescence sarcomateuse avec métastases osseuses dans une maladie de Recklinghausen nerveuse. — *Thèse Méd. Paris*, 1954, n° 937, 49 p.

CHACON J.-M.-G., POSADA A.-C., MARTINEZ M.-M. y REIG A.-A. — Neurofibromatosis multiple o enfermedad de Von Recklinghausen. — *Medicina Colonial*, 1952, XIX, 1, 34-55.

CHECKROUM G.-B. — Les formes mineures de la neurofibromatose. — *Thèse Méd.* Marseille, n° 65, 1954.

CLARK D.-H., LUMBERTON et MATHEWS W.-R. — Simultaneous occurrence of Von Recklinghausen's neurofibromatosis and osteitis fibrosa cystica. Report of a case showing both diseases in addition to liposarcoma. — *Surgery*, 1953, 33, mars 434-443.

CLÈMENT R. — Manifestations nerveuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. — *Journal des Praticiens*, 1951, 65, 1, 4, janvier, 1-3.

CLEMENTS S. (Mc). — Familial neurofibromatosis. — *British Med. Journ*, 1941, 4 octobre, 492.

CLERGEAUD. — Au sujet des dystrophies osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. — *Thèse Méd.* Marseille, 1949, n° 75, 45 p. imp.

COSSA P. — Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et de langue française, LV[e] session, Lyon, 1957, discussion du rapport de Psychiatrie (à paraître).

COSTELLO M.-J. — Von Recklinghausen's disease in mother, forme fruste type in son and daughter — *Archives of dermat. and syphil.*, 1946, 53, 204.

CROME L. — A case of central neurofibromatosis. — *Journal of Pathology and bacteriology*, 1954, 67, 2, avril 407-417.

CURR J.-F. — Severe familial deformity due to neurofibromatosis. — *The clinical journal*, 1945, 78, 2, 57-58.

CROWE F.-W., SCHULL W.-J. and NEEL J.-V. — A clinical, pathological and genetic study of multiple neurofibromatosis. — Ch. Thomas. Springfield, Illinois, 1956, 181 p.

DESCLAUX P., SOULAIRAC A., DAUM H. et KATZ R.-P. — Etude clinique ,généalogique et histologique d'une maladie familiale de Recklinghausen. — *Annales médico-psychologiques*, 1952, 110, 11, 297-300.

DUBOIS M. et CAHN R. — Atrophie cérébrale diagnostiquée par l'EEG chez une malade atteinte de neurofibromatose de Recklinghausen avec débilité mentale et troubles psychiques. — *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1951, 58, juillet-octobre, 332-333.

EY H. et BURGUET J. — Maladie de Reckinghausen et syndrome de dépersonnalisation. — *Annales médico-psychologiques*, 1952, 110, 219-223.

FEGELER F. et NOWAKOWSKI H. — Maladie de Recklinghausen avec dermatolysie d'Alibert, infantilisme et aplasie ovarienne (syndrome de Turner), pathogénie des désordres endocriniens. — *Deutsche Ztschr. Nervenh.*, 1952, 168, 427-440.

FRAUCHIGER E. et FANKHAUSER R. — Neuropathologie comparée des hommes et des animaux. — *Springer-Verlag*, Berlin, 1957.

GAILLARD L. — Les formes médullaires de la neuroectodermose de Recklinghausen chez l'enfant. — *Pédiatrie*, 1953, 8, 6, 732-734.

GALGANI R. — La maladie de Recklinghausen. — *Thèse Méd.* Bordeaux, 1952, n° 286.

GARLAND A. — Four brothers with neurofibromatosis. — *Brit. Med. Journa.*, 1941, 11, 26 juillet, 120.

GEDDA L. — Studio dei gemelli. — *Ed. Orizzonte Medico*, Rome, 1951.

GIRARD P.-F., MASSON et DEVIC M. — Les localisations intra-crâniennes de la maladie de Recklinghausen. A propos de deux observations de spongioblastome bipolaire. — *Lyon Médical* 1940, 30, 24 juillet.

GLUSHIEN A.-S., MANSUY M.-M. and LITTMAN D.-S. — Phaeochromocytoma ; its relationship to the neurocutaneous syndromes. — *Amer. Journal of Medicine*, 1953, 14, 3, mars, 318-327

GUÉRIN J. — Sur deux cas de neurofibromatose de Recklinghausen apparus et aggravés au cours de la captivité. — *Marseille Méd.*, 1942, 79, 177-180.

GUIDA A., BONARETTI T. et CANOSSI G. — Considerazioni cliniche, neuro-radiologiche ed elettroencephalographiche su un caso di neurofibromatosi di Recklinghausen con epilessia. — *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1957, LXXXI, 1, 70-94.

GUIDETTI B. — Neurofibromi bilaterali dell'acustico. — *Rivista Patol. nerv. e mentale*, 1952, 73, 2, 433-448.

GUTTMAN E. — Peau et système nerveux. — *Handbucher Haut und Geschlechts krankheiten*, pp. 1.222-1.301.

HALPERN S.-R. et FASHEMA G.-J. — Maladie de Recklinghausen avec diabète sucré chez un garçon de 12 ans. — *Journ. Clin. Endocrinol.*, 1941, 1, septembre, 726-727.

HARTEMAN P., DUREUX J.-B., MARTIN J. — Considérations ophtalmologiques et électroencéphalographiques sur 31 observations de sclérose tubéreuse de Bourneville et de neurofibromatose de Recklinghausen. — Société d'Oto-Neuro-Ophtalmologie de Strasbourg, 9 février 1957, *Presse Médicale*, 1957, 65, 24, 676.

HARVEY E. — Neurofibromatosis occurring in three consecutive generations. — *Archives of Ophthalmology*, 1946, 35, 700-703.

HARTWIG W. — Acromégalie et neurofibromatose généralisée. — *Polski tygodnik lek.*, 1948, 3, 33-38, 69-72.

HEUYER G. et FELD M. — Paraplégie par cyphoscoliose au cours d'une maladie de Recklinghausen — *Revue neurol.*, 1944, 76, 257-260.

HOLT J.-F. et WRIGHT E.-M. — The radiologic features of neurofibromatosis. — *Radiology*, 1948, 51, 5, 647-664.

HRBBLE D. et ROGERSON C.-N. — Anxiété, alopécie en aires, neurofibromatose et fibrillation auriculaire. — *British Med Journal*, 1944. 8 avril, 486-488.

IMRE K., ARTUNKAL S. et KAYAHAN S. — Troubles endocriniens dans la neurofibromatose. — *Istambul Univ. Tij. jik mec.*, 1952, 15, 4, 1.289-1.294.

IRVING C. et BELL M.-D. — Von Recklinghausens's neurofibromatosis in children. Report of three cases. — *Archives of Pediatrics*, 1937, LIV, 8, 454-469.

JANBON M., BERTRAND L. et SALVAING J. — Neurofibromatose de Recklinghausen aevc myxoedème (syndrome de Leschke). — *Montpellier Médical*, 1950, 37-38, 3, mai-juin, 231-233.

JORDAN T.-E. — Psychological findings in a case of Von Recklinghausen's disease and hyperpituitarism. — *Journal of clinical Psychology*, 1956, 12, 4, octobre, 389-391.

KAMMER V.-M. - Neurofibromatosis ; case with malignant degeneration in African. — *East African Med Journal*, 1944, 21, mars, 89-90

KATILA O. et GRANROTH T. — Un cas intéressant de neurofibromatose. — *Finska Läsällok Handr.*, 1955, 98, 2, pp. 175-180.

KISSEL P. et ARNOULD G. — Coexistence, dans une même famille, de la neurofibromatose de Recklinghausen et de la myotonie atrophique de Steinert. — *Revue Neurol.*, 1954, 91, 3, 299-302.

— Neuro-ectodermose familiale, à type de maladie de Recklinghausen chez la mère, de maladie de Surge-Weber chez la fille. — *Revue Neurol.*, 1954, 91, 5, 381-384.

KNOX J. et SLESSOR A. — Phaeochromocytoma and neurofibromatosis ; adrenolytic effect of phentolamine and chlorpromazine. — Lancet, 1955, 268, 6.868, 16 avril, 790-793.

LACHNIT V. — Neurofibromatose et acromégalie. — *Medizinische klinik*, 1951, 46, 6, 9 février, 175-177.

LAFON R., PAGÈS P., GROS Cl., LABAUGE R. et TEMPLE J.-P. — Tumeurs kystiques intracraniennes au cours des phakomatoses. — *Neurochirurgie*, 1955, 1, 2, 231-232.

LAFON R. et TEMPLE J.-P. — Influence de la gestation sur la neurofibromatose. — Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditer., 7 mai 1954, in *Presse Médicale*, 1954, 62, 57, 28 août, 1.186.

LARMANDE A.-M. et TOULANT M. — Association d'éléphantiasis de la paupière, de lacunes osseuses du crâne et de selle turcique en gourde, au cours de la maladie de Recklinghausen. — *Algérie Méd.*, 1952, 56, 8, 517-518.

LASIERRA P.-A., SANCHEZ ARROYO J. — Las facomatosis y su interes neuroquirurgico. — *Revista clinica espanola*, 1955, 6, 6, 382-390.

LAWRENCE F. — Von Recklinghausen's disease traced through 5 generations. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1947, 55, 1, 109-110.

LE COULANT, SOURREIL et CADOUX. — Neurofibromatose de Recklinghausen avec manifestations comitiales. — *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et syphil.*, 1955, 62, 406.

LEDERMANN. — Un cas de neurofibromatose. — *Dermatologische Zeitschrift*, 1914, 158.

LICHTENSTEIN B.-W. — Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease of the nervous system) ; analysis of the total pathologic picture. — *Archives of neurol. and psychiatr.*, 1949, 62, déc., 822-839.

MAC DOUGALL C. — A case of neurofibromatosis with elephantiasis neuromatosa, bone changes and coincident pulmonary tuberculosis. — *Med. Journ. Malaya*, 1955, 9, 4, 265-275.

MANCEAUX A.-G., SUTTER J.-M., PELICIER Y., ESCOUTE R. — Maladie de Recklinghausen avec syndrome de Leschke. — Soc. d'Oto-neuro-ophtalm. d'Alger, 2 juillet 1957, in *Ann. Méd. Psychol*, 1957, 115, 11, 3, octobre, 515.

MANSCHOT W.-A. — Primary tumors of optic nerve. — *Brit. Journal of Ophthalm.*, 1954, 38, mai, 285-289.

MARILL F.-G. et SAINGERY G. — Neurofibromatose de Recklinghausen. — *Constantine Médical*, 1953, 4, 1, 38-39.

MARSHALL D. — Glioma of optic nerve as manifestation of neurofibromatis. — *Amer. Journal of Ophthalm.*, 1954, 37, janvier, 15-36.

MARTY. — Documents iconographiques ; pathologie tropicale. — *Médecine Tropic.*, 1950, 10, 5, septembre-oct., 879-881.

MASSIAS Ch. — Acromégalie associée à la maladie nerveuse de Recklinghausen. — *Revue neurol.*, 1948, 80, 3, 222-223.

MEISNER G. et UNGER H.-H. — Signes oculaires et phaeochromocytome dans la maladie de Recklinghausen. — *Klin. Monatsbl. Augenh.*, 1954, 124, 466-473.

MONTENOVESI P. — Localizzazione encefalica in un caso di neurofibromatosi infantile svelata dall'esame arteriografico. — *Clinica Pediatrica*, 1954, 36, 9, septembre, 647-656.

MORRISTON B., SCHULEMAN I.-H., BOREN J.-S. — Neurofibromatosis with symptoms secondary to phaeochromocytoma. — *Neurolgy*, 1956, 6, 4, avril, 305-306.

NORDIN B.-E., FRASER R. — Vitamin-D resistant osteomalacia associated with neurofibromatosis. — *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1953, 46, 4, avril, 302-304.

ORMEA (DI F.) et DEPAOLI M. — Sui rapporti tra morbo di Recklinghausen e sindrome di Ehlers-Danlos. — *Dermatologica*, 1954, 108, 3, 165-186.

ORTIZ DE ZARATE J.-C. — Sur la neurofibromatose centrale de Recklinghausen dans ses relations avec les gliomes du nerf optique. — *Acta Neurologica Psych. Belgica*, 1954, 54, 9, 716-732.

ORTUZAR R., ATRIA P., MENA I. — Aspectos clinicos de 20 casos de displasia fibrosa de los huesos, neurofibromatosis de Von Recklinghausen, osteomalacia, osteoporosis e hiperparatiroidismo. — *Revista medica de Chile*, 1956, 84, 8, août, 417-429.

PAGES P., LAFON R., GROS Cl. et MINVIELLE J. — Formes centrales (cérébrales et médullaire) de la maladie de Recklinghausen. — *Revue Neurol.*, 1950, 82, 493-491.

PEARSON J.-P. and PETERSEN M.-C. — Coïncidence of Huntington's chorea and multiple neurofibromatosis in two generations. — *American Journal of Human Genetics*, 1954, 6, 3, 344-345.

PELLEGRIN J. — L'oligophrénie dans la maladie de Recklinghausen. — *Sud Méd. et Chirur.*, 1953, 86, 30 septembre.

PERRET G — La neurogliomatose à localisations cérébrales et médullaires simultanées. — *Thèse Méd.* Marseille, 1943, n° 56.

PETSCHE H. et RADLINGER C. — Un cas de maladie de Recklinghausen avec aplasie ovarienne et pseudohermaphrodisme masculin externe. — *Wien Zeitschrift für Nervenheilk*, 1954, 10, 2, 252-259.

PICARD R., HOREAU J. et KERNEIS J.-P. — Association neurofibromatose ostéomalacie avec une étude histologique de la strie de Looser-Milkman. — *Revue du Rhumatisme et des mal. osteo-articul.*, 1955, 22, 3, 213-224.

PICCINI. — Communication au VII[e] Congrès International de l'Histoire des Sciences. — Jérusalem, 11 août 1953.

PINEDA M.-A. — Enfermedad de Recklinghausen. Neurolemmocitomatosis. Estudio clinicopatologico en 9 casos. — *Arch. peruana patol. clin.*, 1950, 4, 1-4, 27-57 et 59-81.

PIOTTI A. — Puberté précoce par tumeur de la région hypothalamique et neurofibromatose de Recklinghausen. — *Acta Endocrinol.*, 1952, 9, 4, 66-88.

POLLET-DELILLE, POLLET J. — Deux cas de thrombose de la veine ophtalmique chez deux jumelles atteintes de maladie de Recklinghausen. — *Bull. des Soc. d'Ophtalmol de France*, 1953, 3, mars, 286-288.

PRESTON F.-W., WALSH W.-S., CLARQUE T.-H. — Cutaneous neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). Clinical manifestations and incidence of sarcoma in 61 male patients. — *A.M.A. Arch. of Surgery*, 1952, 64, 5, 813-27.

REUBI F. — Les vaisseaux et les glandes endocrines dans la neurofibromatose ; le syndrome sympathicotonique dans la maladie de Recklinghausen. — *Thèse*, Genève, 1944, n° 1 822.

ROGER H., BRÉMOND M., SIMÉON P. — Tumeurs associées du lobe frontal et de l'angle ponto-cérébelleux du côté droit. — *Revue d'Oto-neuro-ophtalm.*, 1929, 7, 116-118.

ROPARS A. — De la maladie de Recklinghausen chez l'enfant. — *Thèse Méd.*, Lyon, 1942-43, n° 129, 57 p.

ROUSSAKOWA. — Contribution aux anomalies de la sécrétion interne dans la maladie de Recklinghausen — *Sovietski vestnik dermatologue*, 1931, 9, 1, 2-9.

SABRI J.-A. et DIAB A. — Plexiform neurofibroma of orbit and lid with defects in walls of orbit and involvement of central nervous system. — *A.M.A. Archives of Ophthalm.*, 1954, 52, octobre, 598-603.

SARKAR S.-S. — A case of neurofibromatosis from Car Nicobar. — *Amer. Journal of Human Genetics*, 1951, 3, 1, mars, 177-178.

SAVILLE P.-D., NASSIM J.-R., STEVENSON F.-H., MULLIGAN L., CAREY M. — Osteomalacia in Von Recklinghausen's neurofibromatosis — *British Med Journal*, 1955, 4925, 28 mai, 1.311-1.313.

SCHACHTER M — Doentes com nevos e atrasados mentais. A proposito de une caso de doença de Recklinghausen num adolescente oligofrenico. — *Jornal do Medico*, 1953, 21, 528, 7 mars, 543-544.

SCHARENBERG K. et JONES E. — Diffuse glioma of the brain in Von

Recklinghausen's disease ; a study with silver carbonate. — *Neurology*, 1956, 6, 4, 269-274

SCHULL W.-J. et CROWE F.-W. — Neurocutaneous syndromes in the M.kindred a case of simultaneous occurrence of tuberous sclerosis and neurofibromatosis. — *Neurology*, 1953, 3, 12, déc., 904-909.

SCOTT B.-E. et COHEN H.-J. — Neurofibromatosis in a newborn infant. — *A.M.A. Amer. Journal of diseases of children*, 1951, 82, 5, nov., 574-578.

SCOTT R.-B et WOODJING C.-H. — Neurofribromatosis. Report of cases in Negro subjects. — *Amer. Journ. of diseases of children*, 1952, 84, 4, oct., 446-456.

SEA CHENG SIANG. — Von Recklinghausen's neurofibromatosis in four generations of a chinese family. Proceedings of the alumni Assoc. of King Edward VII College of Medicine, 1953, 6, 3, 162-171.

SEGGIARO J.-A., COSTAL M.-J. et ROIG V.-R. — Enfermedad de Recklinghausen familiar. — *Acta neuropsiquiatrica Argentina*, 1956, 2, 57-63.

SILLEVIS SMITH W.-G., TRIMBOS C.-J. — Von Recklinghausen's disease in identical twins. — *Folia psychiat. neurol. et neurochir. neerland.*, 1950, 53, 2, 408-420.

SOCQUET. — Démense et neurofibromatose généralisée. — *Revue neurol.*, 1913, 11, 185.

SOKOLOV D.-D — Un cas de maladie de Recklinghausen avec puberté précoce. — *Problemy endokrinologii i gormonoterapii*, 1955, 1, 4, juil.-août, 96-99.

SOULEYRE. — Un cas de maladie de Recklinghausen — *Bull. Méd de l'Algérie*, 25 février 1909.

STANGE H.-H. — Maladie de Recklinghausen et grossesse. — *Zentralblatt für Gynakologie*, 1951, 73, 23, 1.787-1.792.

STEEN T.-R. — Hypertension during operation due to unsuspected phaeochromocytoma associated with neurofibromatosis. — *Anaesthesia*, 1957, 12, 1, janvier, 80-85.

STIER. — Neurofibromatose avec myxoedème. — *Berliner klinische Wochenschrift*, 1913, 21 avril, 749

TEMIME P. et MOUTIN P. — Génodermatose associant des taches pigmentaires et achromiques et des angiomes sous-cutanés multiples. Forme atypique de maladie de Recklinghausen — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1957 (à paraître).

TOURAINE A. — L'hérédité en médecine. — Paris, Masson éd., 1955.

TROCH C. — Neurofibromatose chez des jumelles univitellines dont l'une avec épilepsie clinique (remarques électro-encéphalographiques). — *Acta neurologica et psychiatrica belgica*, 1953, 53, 6, 393-397.

ULLMO (M^lle). — Présentation d'un cas de maladie de Recklinghausen familial. — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1951, 58, 71.

VIVALDO J.-C. et BLAIOTTA N.-C. — Neurofibromatosis en un alienado. — *Prensa medica argentina*, 1949, 36, 5, 223-227.

WALZER A. — Von Recklinghausen's disease in identical twins. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1945, 52, 212.

WATRIN, KISSEL P. et BEUREY J. — Neuro-ectodermoses et électro-encéphalographie. — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1951, 58, 613.

WEISSMANN-NETTER R. — Polymorphisme des atteintes osseuses de la neurinomatose de Recklinghausen ; des obscurités de leur pathogénie ; de leurs relations avec d'autres ostéopathies de cause inconnue, et en particulier, mélorhéostose de Léri, naevus angiomateux hypertrophique, etc. —

Semaine des Hôp. de Paris, 1956, 32, 52-53, septembre, 2.719-2.725.

YAGUCHI H., IKAM H., NOZAWA S. et SEKIBA K. — A family of morbus Recklinghausen. — *Hirosaki medical journal*, 1953, 4,4. 265-268.

ZARA et DI MARCO. — Su di un caso di morbo di Recklinghausen con associazione di acromegalia frusta e sindrome schizofrenico. — *Ospedale psichiatrico*, 1933, 1, 3.

II. — SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE

1° *Ouvrages de référence.*

BOITELLE-LENTULO Cl. — Troubles mentaux des phacomatoses. — *Thèse Méd.*, Paris, 1947, imp. Foulon, 162 p.

BORBERG A. — Clinical and Genetic investigations into Tuberous Sclerosis and Recklinghausen's neurofibromatosis. — *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, Copenhague, 1951, suppl. 71, n° 1, 293.

COUTURE. — Sur un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Thèse Méd.*, Lyon, 1943-44, n° 138, imp.

KISSEL P. et BEUREY J. — Les géno-neuro-dermatoses. — Rapport au VIII[e] Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Nancy-Vittel, 30-31 mai 1953, 54 p.

2° *Autres références bibliographiques.*

APLEY J. — Familial sclerosis with calcifications ; two cases. — Brain, 1944, 67, septembre, 258-264.

ARRIGHI F. — Epiloïa chez un enfant de cinq ans. — *Bull de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1954, 61.

ARRIGHI F. et STAHL. — Adénomes sébacés symétriques blancs cliniquement du type Balzer-Menetrier, histologiquement du type Pringle, évoluant vers une sclérose tubéreuse. — *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1956, 63, 289-291.

BERLAND H.-I. — Roentgenological findings in tuberous sclerosis. — *Archives of neurol. and psychiatr.*, 1953, 69, 6, juin, 669-683.

BLOEDE G. — Cf. référence dans la bibliographie de la neurofibromatose.

CARNEY R.-G. — Adenoma sebaceum. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1951, 64, octobre, 506-507.

CARON P. — Contribution à l'étude clinique de la sclérose tubéreuse. — *Thèse Méd.*, Paris, 1939, n° 203.

COMBES, LENGRAND et CABANNES. — Sclérose tubéreuse de Bourneville chez une fillette de 30 mois. — *Pédiatrie*, 1947, 31, 523-533.

DAWSON J. — Pulmonary tuberous sclerosis and its relationship to other forms of the disease. — *Quarterly Journal of Medic.*, 1954, 23, 90, avril.

DEBRÉ R., THIEFFRY S., MOZZICONACCI P., BARGETON E. et RAMADE J. — La sclérose tubéreuse de Bourneville chez le nourrisson et le petit enfant. — *Archives franç. de Pédiatrie*, 1952, 9, 4, 342-382.

DE CARO D., PICCIAN R., MULAS L. — Rilievi elettroencefalografici su di un caso di sclerosi tuberosa. — *Acta neurol.*, 1956, XI, 1, janv., 191-195.

DEGOS R. et DELORT J. — Deux cas d'épiloïa (sclérose tubéreuse de Bourneville), sans caractère familial. — *Annales de dermat. et de syphil.*, 1944, 8[e] série, 4, 70.

DEGOS R., DELORT J., HENNION P. — Trois cas de sclérose tubéreuse de Bourneville, dont deux non familiales. — *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1944, 60, 84-85.

DESCLAUX P., SOULAIRAC A., DAUM M. et MAILLET M. — Etude généalogique, clinique, radiologique, électroencéphalographique,

d'une famille atteinte de sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Annales médico-psychologiques*, 1952, 110. 11, 309-312.

DE WET J.-S. — Tuberous sclerosis in a Bantu female. — *South African Méd. Journal*, 1955, 29, 31, 30 juillet, 733-734.

DICKERSON W.-W. — Familial occurrence of tuberous sclerosis.. — *Archives of neurol. and psychiatry*, 1951, 65, 1, 683-702.

DICKERSON W.-W. et HELLMAN D. — Electroencephalohraphic study of patients with tuberous sclerosis. — *Neurology*, 1952 2, 3, 248-254.

DICKERSON W.-W. — Nature of certain osseous lesions in tuberous sclerosis. — *Archives of neurol. and psychiatry*, 1955, 73, 5, 525-529.

DICKEY L. — Tuberous sclerosis and epiloïa. — *Stanford méd. bull.*, 1944, 7, 2, 74-77.

DOLLFUS M.-A., THIÉBAUT F., DAUM S. et WOLINETZ E. — Sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Presse Médicale*, 1947, 55, 33, 380.

DONOGANE C. — Studio biologico di tre casi di sclerosi tuberosi. — *Schizofrenie*, 1938, VIII, 7.

DROUET P.-L., THOMAS, FAIVRE et HENRY. — Slérose tubéreuse de Bourneville, cataracte. — *Revue Med. de Nancy*, 1948, 73, 31, 33.

FELD M., DUFERRAT B. et MARTINETTI J. — A propos de deux observations de tumeurs cérébrales au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Revue neurol.*, 1950, 83, 5, 516-523.

FINLAYSON A. — Tuberous sclerosis. — *Amer. journal of mental deficiency*, 1955, 59, 4, 617-628.

FONTAN, VERGER, MARCHAND et M^lle COUTEAU. — Sclérose tubéreuse observée chez quatre membres d'une même famille. — *Journal médical de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 1949, 126, 12, 588-596.

GAYRAL L. et COMBES. — Sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Revue d'Oto-neuro-ophtalmologie*, 1950, 22, 479.

GEDDA L. — Studio dei gemelli. — Rome, éd. *Orizzonte medico*, 1951.

GHISONI T. et TAVERNA P. — Recenti punti di vista nella sclerosi tuberosa, a proposito di un caso — *Rassegna di stuai psichiat.*, 1956, 45, 1, 99-116.

GILLOT F., AKOUN P et COLONNA M.-C. — Sclérose tubéreuse de Bourneville chez un nourrisson de 10 mois diagnostiquée de son vivant. — *Pédiatrie*, 1956, 11, 3, 474-477.

GOOD C.-K et GARB J. — Symmetric naevi of face, tuberous sclerosis, epilepsy and fibromatous growth on scalp. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1943, 47, 197-215.

GUPTA S.-H. — An unusual case of tuberous sclerosis. — *Lancet*, 1956, 271, 22 décembre, 1.289-1.290.

HARTEMAN P., DUREUX J.-B. et MARTIN J. — Cf. référence dans la bibliographie de la neurofibromatose.

HARVALD B. et HAUGE M. — The électro-encephalogram in patients with tuberous sclerosis. —*EEG and clinical neuro-physiology*, 1955, 7, 4, 573-576.

HEUYER G., FELD M., BERDET H. et MARTINETTI. — Etude anatomoclinique d'une phacomatose de Bourneville traitée par topectomie. — *Revue neurol.*, 1950, 83, 2, 105-106.

HUEPER W.-C. — Rhabdomyomatosis of the heart in a negro. — *Archives of Pathology*, 1935, 19, 372-379.

INGLIS K. — The relation of the renal lesions to tho cerebral lesions in the tuberous sclerosis complex. — *Amer. Journ. of path.*, 1954, 30, 4, 739-755.

JERVIS J.-A. — Spongioneuroblastoma and tuberous sclerosis in epileptic idiot. — *Journal of neuro-path. and exper. neurol.*, 1954, 13,1, 105-116.

JORDAN W.-M — Familial tuberous sclerosis. — *British Méd. journal*, 1956, 49-85, 132-135.
KESSEL F.-K. — Radiologic and neurosurgical aspects. — *Acta psychiatrica et neurologica scand.*, 1949, 24, 499-522.
KIRMAN B.-H. — Tuberous sclerosis treated by deep irradiation. — *Journal of mental science*, 1954, 100, 420, 711-717.
KJER P.-V. — Sclérose tubéreuse et hématurie intermittente. — *Ugeski laeg*, 1951, 113, 41, 1.376-1.379.
LAHDENSUN X. — Un cas de sclérose tubéreuse. — *Acta pediatr.*, 1947, 34, 1-2, 1-10.
LARUE G.-H. et GAUMOND E. — Un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville sans épilepsie. — *Laval Médical*, Québec, 1948, 13-10, 1.228-1.236.
LEFRANC M. — Maladie de Bourneville. Etude comparative de quatre cas. — *Algérie Médicale*, 1948, 356-358
LEFRANC M. et D'ESHOUGUES J.-R. — Sclérose tubéreuse de Bourneville. — *Algérie Médicale*, 1946, 1, 51-53.
LEURET F., SOURREIL et FRUCHARD. — Les lésions cutanées dans la maladie de Bourneville, d'après l'examen de trois membres de la même famille. — *Journal méd. de Bordeaux*, 1949, 126, 5, 453.
LUCAS C.-J. et DAVIS S. — Tuberous sclerosis with involvement of the cervical cord. — *Lancet*, 1955, 269, 1.902, 10 décembre, 1.217-1.219.
MACKAY H.-M.-M. et O'FLYNN E. — Tuberous sclerosis with rhabdomyomata in the heart : pathological specimens. — *Proceedings of the royal soc. of Medicine*, 1937, 30, 1.063-1.068.
MAC LEAN J.-M. — Glial tumors of the retina in relation to tuberous sclerosis. — *Amer. journal of ophthalm.*, 1956, 41, 3 mars, 428-432.
MANCEAUX A.-G., SUTTER J.-M. et PELICIER Y. — Maladie de Bourneville avec troubles mentaux. — Communication au Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française (à paraître).
MENEGHINI C. — Considerazioni su di un caso di morbo di Pringle con tumori fibro-epiteliali delle mani e dei piedi. — *Giornale italiano di dermatologia e sifilologia*, 1948, 11.
MILES P.-W. et DIXON M. — Tuberous sclerosis in three siblings. — *Archives of ophthalmology*, 1949, 41, 4, 472-480.
MOSOVICH A., CONTI A., CURCIO F.-I., DELMAR A. et CAMPO A.-J. — Enfermedad de Bourneville. — *Prensa medica argentina*, 1953, 40, 9, 507-517.
NANTA et DUPRÉ. — Epiloïa avec tumeurs de Koenen. — *Bull. franç. de dermat. et syphil.*, 1953, 60, 496.
NAYRAC P., FONTAN M., WAROT P. et PROUVOST J.-M. — Problèmes psychiatriques posés par une maladie de Bourneville. — Société de Médecine du Nord, 25 mai 1956. — *Presse Médicale*, 1956, 64, 73, 1.674.
NOETZEL H. et NOETZEL C. — Observations anatomo-cliniques sur la sclérose tubéreuse. — *Jornal brasileiro de psiquiatria*, 1954, 3, 2, 137-165.
NOONS Z. et WILLIAMS O. — Tuberous sclerosis. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1944, 50, 2, 96198.
NORMAN R.-M. — Nerve cell swelling of the juvenile amaurotic family idiocy type associated with tuberous sclerosis in an infant aged 12 months. — *Archives dis. childhood*, 1940, 15, 244-254.
NORTSTRAND J.-F. — Tuberous sclerosis. — *New-York state journal of medicine*, 1950, 50, 3, 327-328.
OLIVERAS DE LA RIVA C. — Contribucion al studio de la sclerosis tuberosa. — *Medicina clinica*, 1947, V, 9, 299-307.
PAILHERET P. et NOYALET. — Sclérose tubéreuse de Bourneville ; adénomes symétriques de la face, crises d'épilepsie ; fibro-

mes cutanés, naevi divers. — *Annales de dermat. et syphil.*, 1943, 8e série, 3, 204.

PAILLAS J., BOUDOURESQUES J. et PELLEGRIN J. — Sclérose tubéreuse de Bourneville, extirpation d'une tumeur paraventriculaire, guérison. — *Revue neurol.*, 1951, 84, 1, 91-94.

PAILLAS J.-E. et CAIN J. — L'épilepsie chez les jumeaux. — *France médicale*, 1942, 6, 8-13.

PARR J.-C. — Sclerosis tuberous with cerebral neoplasm ; case benefited by operation. — *New Zealand med. journal*, 1948, 47, déc., 550-559.

POZZAN M. — Su due casi di malattia di Bourneville. — *Acta paediat. latina*, 1954, VII, janv.-fév., 30-44.

PRATT-THOMASS H.-R. — Tuberous sclerosis with congenital tumours of heart and kidney ; report of a case in a premature infant. — *Amer. journal of pathology*, 1947, 23, 2, 189-199.

PROPERZI E. et RISETTI U. — Considerazioni clinico-radiologiche sulle « displasie neuro-ectodermiche ». A proposito di un caso di malattia di Bourneville-Pelizzi. — *Rivista sperimentale di Freniatria e medicina legale delle alienazioni mentali*, 1953, LXXVII, 1-2, 47-87.

PUECH P., LEREBOULLET J. et BERNARD P. — Sclérose tubéreuse et tumeurs cérébrales. — *Revue neurol.*, 1945, 77, 225-246.

RADLINGER C. et DEMEL H. — Etat de poriomanie, équivalent épileptique dans la sclérose tubéreuse. — *Wien. klin. wchnschr.*, 1949, 61, 747-748.

RADOVICI A. et SCHWARTZ J. — Un cas de maladie de Bourneville avec calcifications cérébrales. — *L'Encéphale*, 1948, 37, 269-274.

RODRIGUEZ B., MEDOC J., TURTURIELLO O. — Esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville). Importancia del llamado « adenoma sebaceo » de Pringle. — *Anales de la facultad de med.*, Montevideo, 1952, 37, 516, mai-juin, 195-220.

ROSS A. et DICKERSON W.-W. —Tuberous sclerosis. — *Archives of neurol. and psychiatry*, 1943, 50, 233-257.

ROUZAUD M. et FRANÇOIS A. — Sclérose tubéreuse de Bourneville et dystrophie osseuse pagétoïde. — *Revue neurol.*, 1955, 93, 11, 571-576.

SILVERSTEIN C.-M. and MITCHELL JR. G.-L. — Tuberous sclerosis (report of a case with unusual pulmonary manifestations). — *Amer. Jour. Med.*, 1954, 16, 5, 764-768.

SIZARET P. et FOURRÉ J. — A propos d'un cas de phakomatose. — *Ouest Médical*, 1956, 9, 18, 558-560.

SMORTO G. et CONIGLIARO V. — L'esame elettroencefalografico nella sclerosi tuberosa (presentazione di due casi). — *Pisani*, 1954, 58, 2, 203-226.

— Rilievi sui reperti elettroencefalografici in rapporto alla sede delle alterazioni anatomiche della sclerosi tuberosa. — *Ibid.*, pp. 487-566.

SOLE SAGARRA J., PINOL AGUADE J., BASSSOLS PARES R. — Estudio clinico de un caso de esclerosis tuberosa. — *Acta pediatr. espan.*, 1954, 11, 134.

SOLOMONS B. et KIRKER J.-C. — Adenoma sebaceum, mental deficiency and epilepsy with electro-encephalographic findings of family. — *Irish journal of medical science*, 1952, 458-461, novembre.

SOREL L., BRUCHER J.-M. et MISSOTEN L. — Etude anatomo-clinique d'un cas de sclérose tubéreuse de Bourneville. — Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologiques et neurochir., 29 juin 1957. — *Annales médico-psychol.*, 1957, 115, 2, 3, octobre, 526-527.

STEWART R.-M. — An atypical form of tuberous sclerosis. — *British medical journal*, 1935, 11, 60.

Subirana A., Arruga A., Oller-Daurella L., Puncernau R. — Consideraciones sobre un caso de esclerosis tuberosa familiar. — *Anales de medicina*, 1956, XLII, 3, septembre, 260-267.

Talbot D.-R. et Mac Daniel J.-T.-M. — The electro-encephalographic changes in tuberous sclerosis. — *EEG and clinical neurophysiol.*, 1952, 4, 368.

Touraine A., Horowitz A., Lambergeon S. et Chertier M. — Epiloïa familiale. — *Bull. soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1944, 8e série, 4, 247.

Winnik H.-Z., Assael M. — Tuberous sclerosis with accompanying symptoms of paranoid psychosis ; the therapeutic results of a lobotomy. — *Mschr. für Psychiatrie und neurol.*, 1956, 131, 2-3, fév.-mars, 151-162.

Woolhandler H.-W. et Becker S.-W. — Adenoma of sebaceous glands. — *Archives of dermat. and syphil.*, 1942, 45, avril, 734-756.

MALADIE DE STURGE-WEBER

1° *Ouvrages de référence.*

Acta neurologica et psychiatrica belgica, Bruxelles, 1951 : livre jubilaire édité par le groupement belge d'études neuro-oto-neuro-ophtalmologiques et neuro-chirurgicales.

Boittelle-Lentulo Cl. — Troubles mentaux des phacomatoses. — Thèse, méd., Paris, 1947, imp. Foulon, 162 p.

Larmande A.-M. — La neuro-angiomatose encéphalo-faciale. — Paris, Masson éd., 1948, 152 p.

Meignant D. et Beaudouin D. — L'angiomatose encéphalo-trigéminée. — Paris, Doin édit., 1947.

Pluvinage R. — Malformations et tumeurs vasculaires du cerveau. Paris, Masson éd., 1954.

2° *Autres références bibliographiques.*

Baumann G. — La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. — Thèse Méd., Strasbourg, 1953, n° 5, 72 p. dactyl.

Brusa P., Parenzan L. — Sulla neuro-angiomatosi encefalo-faciale. *Minerva pediatrica*, 1952, 4, 3, 15 fév., 65-71.

Biellieni G., Verrotti M., Sperlazzo R. — Studio clinico ed elettro-encefalografico in un caso di sindrome de Sturge-Weber-Krabbe con manifestazioni epilettiche in cui è stata effettuata la legatura della carotida. — Atti 23e Congresso ital. di pediat. 1954, p. 106-116.

Calmettes, Deodati et Garipuy. — Syndrome de Sturge-Weber. — *Bull. des soc. d'Ophmalmologie de France*, 1950, 835-837.

Castorina C. et Alliani E. — Sindromi deliranti in due casi di angiomatosi encefalo-trigeminale. — *Riv. speriment. di freniatria*, 1955, 79, 3, 661-679.

Chic M. — Contribution à l'étude de la maladie de Sturge-Weber. — Thèse, Méd., Paris, 1955, n° 7

Cohen J.-R., Poiré R. et Laporte N. — Contribution à une étude psychométrique de la neuro-angiomatose encéphalo-trigéminée. — Communication au Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, LVe session, 1957, Lyon (à paraître).

Cordier J. et Algan B. — Deux cas de syndrome de Sturge-Weber. — *Bull. des soc. d'ophtalmologie de France*, 1956, 5, 551-555.

Cornil L., Paillas J.-E. et Gastaut H. — Maladie de Sturge-Weber, traité par excision corticale. Etude histologique et électrographique. — Comptes rendus du Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, 1949, XLVIIe session, Clermont-Ferrand, pp 254-257.

Defrance D. — Une nouvelle forme de phacomatose faciale et oculaire, intermédiaire entre les maladies de Sturge-Weber

et de Von Hippel-Lindau. — *Bull. des soc. d'ophtalmol. de France*, 1953 6, juin, 574-582.

DELATTRE G. — Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (revue d'ensemble et rapport d'un cas). — Thèse Méd., Paris, 1957, n° 160, 50 p.

DESPINOY, BENOIST et MARES. — A propos d'un cas de maladie de Sturge-Weber observé en Martinique. — Communication au Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française, 1957, LV° session, Lyon (à paraître).

DI CHIRO G. and LINGREN E. — Radiographic findings in 14 cases of Sturge-Weber syndrome. — *Acta radiologica*, 1951, 35, mai-juin, 387-399.

DJACOS C. et JOANNIDES Th. — La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. — *Annales d'oculistique*, 1951, 184, 11, nov., 994-1.014.

DONNER M. — Trois cas de snydrome de Sturge-Weber. — *Acta psychiatrica et neurol. scandinavica*, 1953, p. 269.

FURTADO D. et RODRIGUES M. — Pathogénie de la maladie de Sturge-Weber-Krabbe. — *Annales méd. psychol.*, 1947, 105, 11, 398-406.

FREITAS M.-H. — Une caso de Sturge-Weber. — *Revista portuguesa de pediatria e puericultura*, 1954, 17, 7, nov.-déc., 365-385.

GALDO A., CRUZ HERNANDEZ M. y MARTINEZ VALVERDE A. — Enfermedad de Sturge-Weber en el nino. — *Revista espan. de pediat.*, 1956, 12, 5, 629-641.

GIBBS F., GIBBS E. — Atlas of electroencephalography. — Addison. Wesley, 1952, 11, p. 218.

GREEN J.-R., FOSTER J. and BRESSEN D.-L. — Encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber syndrome) with particular reference to the roengenological aspects before and after neurosurgery. — *Amer. journal of Roentgenologie*, 1950, 64, 3, 391-398.

GUARESCHI A. e MONTANINI R. — L'elettroencefalographia nel morbo di Sturge-Weber-Krabbe. — *Neurone*, 1955, 3, 2, 117-129.

HAMBRESI L. et BREGNOLET J. — A propos de l'angiomatose encéphalo-trigéminée. — *Bull. des soc. d'ophtalmol. de France*, 1954, 90-92.

HELLMAN C.-D. et DICKERSON W.-W. — Etudes électroencéphalographiques de sept malades présentant un syndrome de Sturge-Weber. — *Revue neurol.*, 1952, 87, 211-213.

IANNUCELLI O.-C. — Contributo allo studio dell'angiomatosi neurocutanea. — *Rivista sperimentale de freniatria*, 1949, 72, 349.

JUBA A. et ZETENY G. — A propos de la maladie de Sturge-Weber. — *Monatschrift für psychiatrie und neurologie*, 1950, 131, 163-176.

KING G. et SCHWARZ H.-A. — Sturge-Weber sndrome (encephalotrigeminal angiomatosis). — *Archives of international medicine*, 1954, 94, 5, 743-748.

KQCH G. — Maladie de Sturge-Weber. — *Aertzliche Forschung*, 1950, IV, 652-659.

KQCH G. — Sobre la herencia de la enfermedad de Sturge-Weber. — *Folio clinico international*, 1952, 11, 8.

LANGS A., WAECKEL Ch., BRAUN J.-P. — Angiomatose encéphalo-trigéminée — *Journal de radiol. et d'électrol. et Arch. d'électr. méd.*, 1955, 36, 3-4, 204-206.

LASIERRA P.-A. et ARROYO S.-S. — Les facomatosis y su interes neuroquirurgico. — *Revista clinica espanola*, 1955, LVI, 6, 382-390.

LEVISON H. — Remarks on the Sturge-Weber-Kalischer-Dimitri-Krabbe disease. — *Acta spychiatrica et neurol. scanain.*, 1955, 257-263.

LICHTENSTEIN B.-W. — Sturge-Weber-Dimitri syndrome. cephalic

form of neurocutaneous hemangiomatosis. — *Arch. of neurol. and psychiat.*, 1954, 71, 3, 291-301.

LUND M. — On epilepsy in Sturge-Weber's disease. — *Acta psychiatrica et neurol. scandin.*, 1949, 24, 569.

MARCOS J.-R., PACHECO OLIVERA M. — Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. — *Archives de pediatria del Uruguay*, 1954, 25, 1, janvier, 38-47.

NEDER E., CAPRIGLIONE L.-A. et BARRETONETTO A. — Angiomatosi encefalo-cutanea. Estudo clinico-patologico de un caso de Sturge-Weber-Dimitri. — *Med. Cir. Farmecia*, 1950, 165, 19-40.

NEIMANN N., PIERSON M. et MANCIAUX M. — L'angiomatose encéphalo-trigéminée — *Revue méd. de Nancy*, 1953, 88, 353-365.

RODRIGUEZ B. y CAUBARRERE N — Enfermedad de Sturge-Weber-Dimitri. — *Anales fac. medic. Montevideo*, 1950, 35, 1.061-1.083.

ROEDERER J., LOBSTEIN A., PHILIPPIDES D. — Un cas de syndrome de Sturge-Weber-Krabbe. — *Bull. soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1952, 59, 5, 486-487.

ROHMER F., GASTAUT Y. et DELL M.-B. — L'EEG dans la pathologie vasculaire du cerveau. — *Revue neurol.*, 1952, 87, 136-140.

ROMANI L. et ROSSONI C. — Un caso di sindrome di Sturge-Weber-Dimitri in un lattante di due mesi. — *Aggiornamento pediat.*, 1955, VI, 1, 43-52.

SASSAROLI S. — Reperti encefalografico nella angiomatosi encefalo-trigeminale. — *Radiologia medica*, 1949, 35, 1, 5-10.

SCHONENBERG H. et SCHAPER G. — Le syndrome de Sturge-Weber dans l'enfance — *Zeitschrift für kinderheilkunde*, 1956, 78, 5, 522-542.

MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU

1° *Ouvrages de référence.*

BOITTELLE-LENTULO Cl. — Troubles mentaux des phacomatoses. — **Thèse méd., Paris, 1947, imp. Foulon, 162 p.**

PLUVINAGE R. — Malformations et tumeurs vasculaires du cerveau. **Paris, Masson éd., 1954.**

2° *Autres références bibliographiques.*

ESCALONA E. — Maladie de Von Hippel-Lindau avec adénome sébacé symétrique de Pringle ; cas. — *Medicina*, Mexico, 1940, 20, 205-209.

KOCH G. — A hereditariedade das tumores e malformaçaes vasculares do encefalo. — *Jornal do medico*, 1953, XIII, 21, 657-670.

RENARD G. et FONTAINE M. — Phacomatoses. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*, section ophtalmologie, 1955, 21. 243 E, p. 1-6.

WIENER, SPRANEL et LOBSTEIN. — Un cas de maladie de Von Hippel-Lindau (Société pédiat. de l'Est, 1er juillet 1951). — *Presse Méd.*, 1951, 59, 62, 1.295.

Les travaux ayant servi à notre chapitre de « Considérations Générales » sont indiqués dans les divers ouvrages de référence que nous avons signalés. Nous ajoutons ceux plus récents de :

DUPERRAT — Les angiomatoses neuro-cutanées ou phacomatoses. — *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, section Dermatologie, III, 12, 110.

DUREUX J.-B. — Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques. — *L'Encéphale*, 1957, XLVI, 3, 253-280.

JONESCO-SISESTI N. et STROESCO M.-G. — Considérations génétiques sur les maladies héréditaires de noyaux de la base du cerveau, sur les myopathies et la neurofibromatose de Recklinghausen. — *Revue neurologique*, 1940, 72, 374-387.

SCHACHTER M. — Pathologie naevique et pertubations neuro-psychiques. Le complexe « naevo-osteo-mental ». — *Provence Médicale*, 1957, 25, 3, mars, 65-71.

TABLE DES MATIERES

	Page
Introduction	21
LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN	23
Etude Analytique	29
Débilité mentale	29
Troubles du caractère, déséquilibre mental, névroses	35
Etats psychotiques	40
Etats démentiels	42
Rôle de l'Epilepsie	43
Tumeurs centrales et autres lésions cérébrales	45
Troubles endocriniens	48
Electro-encéphalographie	57
Hérédité	60
LA SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE	69
Observations	71
LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES	75
Oligophrénie	75
Troubles de la sphère instintino-affective	88
Etats Psychotiques	91
Rôle de l'épilepsie	95
Tumeurs cérébrales, hypertension intra-cranienne, atrophie cérébrale	97
Troubles endocriniens	100
Electro-encéphalographie	102
Hérédité	105
LES ASPECTS PSYCHIATRIQUES de L'ANGIOMATOSE ENCEPHALO-TRIGEMINEE	111
Oligophrénie	113
Troubles du caractère et du comportement	117
Etats Psychotiques	118
L'Atrophie cérébrale	122
Troubles endocriniens	123
Electro-encéphalographie	125
Hérédité	130
L'ENGIOMATOSE RETINO-CEREBRALE DE VON HIPPEL-LINDAU	133
LES FORMES DE PASSAGE ENTRE LES PHACOMATOSES MAJEURES	137
CONSIDERATIONS GENERALES SUR LA SITUATION NOSOLOGIQUE DES « PHACOMATOSES »	141
Conclusions	147
Bibliographie	151

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.